

FACULTE DE MEDECINE

**Une épidémie minière
de spirochetose ictero-hémorragique**

THÈSE

Présentée et pratiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Juillet 1937

par

QUET Maurice

Interne des Hôpitaux de Montpellier

Lauréat de la Faculté

Né le 25 Décembre 1912 à Bizerte (Tunisie)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse | MM. RIMBAUD, Professeur, président.
| CARRIEU, Professeur.
| LAPEYRE, professeur.
| JANBON, agrégé.

Assesseurs

MONTPELLIER

IMPRIMERIE MARI-LAVIT

1, RUE DES SAUVAGES

1937

**Une épidémie minière
de spirochetose ictero hémorragique**

FACULTE DE MEDECINE

**Une épidémie minière
de spirochetose ictero hémorragique**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 24 Juillet 1937

par

QUET Maurice

Interne des Hôpitaux de Montpellier

Lauréat de la Faculté

Né le 25 Décembre 1912 à Bizerte (Tunisie)

PUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs
de la Thèse

{	MM. RIMBAUD, Professeur, président.
	CARRIEU, Professeur.
	LAPEYRE, professeur.
	JANBON, agrégé.

} **assesseurs**

MONTPELLIER

IMPRIMERIE MARI-LAVIT

1, RUE DES SAUVAGES

1937

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE,
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GIRAUD
Pathologie médicale et clinique propédeutique	VIRES, ass.
Clinique médicale	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU
Clinique obstétricale	RICHE
Clinique des maladies mentales et nerveuses	P. DELMAS
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	EUZIERE, doyen
Clinique de dermatosyphiligraphie	LEENHARDT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MARGART
Clinique des maladies des voies urinaires	ETIENNE
Clinique gynécologique	JEANBRAU
Clinique ophtalmologique	LAPEYRE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	VILLARD
Matière médicale (Ch. de c.)	TERRACOL
Radiologie (Ch. de c.)	CABANNES
Anatomie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Histologie (Ch. de c.)	LAUX
	GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS
FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

Chargés de Cours Comentaires

Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRE
Clinique phthisiologique	N
Clinique propédeutique médicale	BAUMEL
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	D ^r WATON

Agrégés en exercice

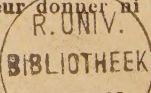
Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
	P. RIMBAUD
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Bactériologie	CARRERE
Ophtalmologie	DEJEAN

Examineurs de la Thèse

MM. RIMBAUD, Prof. président
CARRIEU, Professeur

MM. LAPEYRE, Professeur
JANBON, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Je dedie ce travail en temoignage
de ma profonde affection.*

A MON FRÈRE

le Docteur Emile QUET .

A MA SŒUR

A MA FEMME

A MA FILLE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS RIMBAUD

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL CARRIEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOËL LAPEYRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

MARCEL JANBON

Avant-Propos

Je ne pourrais sans ingratitude laisser passer l'heure de ma thèse inaugurale sans remercier mes Maîtres de tout ce que je leur dois.

J'ai été dans les hôpitaux, l'externe des professeurs Giraud, Massabuau, Jeanbrau et Rimbaud; l'interne des professeurs Gaussel, Leenhardt, Euzière, Roux, Janbon et du médecin lieutenant colonel Cazalas.

A tous je veux témoigner ma reconnaissance pour l'exemple vivant et l'enseignement qu'ils m'ont donné; ils m'ont appris à voir le malade et m'ont fait médecin.

Mais je veux surtout remercier M. le professeur Rimbaud dont j'ai été l'externe et dont je veux être encore l'élève avant d'entrer dans la carrière médicale.

Je ne saurais dire assez tout ce que je dois à M. le professeur Janbon; sa sympathie agissante, son inépuisable bienveillance et ses précieux conseils ont été pour moi un guide sûr dans l'élaboration de ce travail. Je veux lui dire ici combien je regrette de n'avoir pu le poursuivre plus longtemps.

Je dois à M. le professeur Lapeyre la vie d'une personne chère et l'exemple toujours présent qu'il m'a donné à l'aurore de mes études médicales. M. le professeur

Carrieu a bien voulu nous faciliter les voies de ce travail et nous lui devons une vive gratitude.

M. le Dr. Sollier médecin chef du laboratoire des hôpitaux de Nîmes m'a prodigué une aide bienveillante et continue dans l'élaboration de cette thèse. Je voudrais qu'il trouve ici, ainsi que M. Devèze pharmacien chef des hôpitaux de Nîmes, l'expression de ma profonde reconnaissance.

Mlle le Dr. Erber, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, a bien voulu effectuer les nombreuses séro-agglutinations de ces recherches. Je ne saurais trop lui dire ma vive reconnaissance. Je dois aussi remercier Mlle le Dr. Labraque-Bordenave de ses conseils et de son agissante sympathie. J'ai trouvé également auprès des médecins d'Alès et notamment des Drs. Deleuze et Mosnier le plus sympathique accueil et l'aide la plus efficace.

Messieurs les Drs. Balmès, Lonjon, Fayot, Lafourcade m'ont donné au cours de mes années de préparation à l'internat le plus solide de ma formation médicale. Je ne saurais oublier que je leur dois avec mon succès quelques années de bonne camaraderie.

Introduction

En novembre 1914, les auteurs japonais Inada et Ido étudiant un ictère infectieux qui existait à l'état endémique dans des mines de charbon, réussirent à mettre en évidence l'agent pathogène de la maladie: le spirochète ictéro-hémorragiae qui porte leur nom.

En fait leur découverte est passée par trois phases:

Dans la première, ces auteurs obtenaient la reproduction d'un ictère chez le cobaye, inoculé avec le sang d'un homme atteint d'état fébrile.

Dans la seconde phase, ils caractérisaient dans les viscères des cobayes ictériques, un spirochète spécial qu'ils retrouvaient chez l'homme.

Dans la troisième, ils remarquaient que les humeurs des sujets guéris possédaient vis-à-vis de ce spirochète des propriétés immunologiques spéciales, ce qui achevait de démontrer l'origine spirochétique de la maladie humaine.

Leurs travaux parus en Japonais en février 1915 ne furent connus en Europe que par une traduction en anglais publiée dans le journal *of Experimental médecine* en mars 1916.

Ces travaux furent suivis en Europe de nombreuses recherches qui confirmèrent les idées des auteurs japonais.

Uhlenhuth et Fromme parmi les allemands, Stokes Ryle et Tyler dans les Flandres, Martin et Pettit, Costa et Troisier, Renaux, Garnier et Reilly en France, retrouvèrent le même spirochète pathogène comme cause de nombreux ictères fébriles observés pendant la guerre.

Le cadre de la maladie s'étendit; Costa et Troisier notamment montrèrent l'origine spirochétique de certaines méningites sans ictère.

Enfin la spécificité du diagnostic de laboratoire permit d'enrichir considérablement les formes cliniques de la maladie: ce fut l'oeuvre de la période actuelle.

Jusqu'en 1924, aucune épidémie minière n'avait été signalée en Europe. Buchanan en Ecosse, étudia à cette époque une petite épidémie dans une mine de charbon. Mais à notre connaissance, aucune épidémie minière de ce genre n'a été encore notée en France.

Notre Maître, le professeur Rimbaud observa en octobre 1936, 3 cas de spirochétose ictéro-hémorragique chez des mineurs au charbon de la région d'Alès. En février et mars 1937, 3 autres cas de maladie de Weil furent observés à la clinique Pasteur par notre maître le professeur Janbon. C'est sur leurs conseils que nous avons entrepris l'étude de cette épidémie.

L'épidémie a frappé les mineurs d'une mine de charbon d'Alès, comprenant 2 puits: les puits Fontane et Ste-Marie situés à quelques kilomètres d'Alès sur les bords du Gardon. Les installations de ces puits sont situées entre 200 et 300 mètres de profondeur; les chantiers de travail sont situés à 250 mètres au-dessous du niveau de la mer. Les galeries sont assez mal drainées et présentent, notamment à Ste-Marie, de la boue et de la vase en cer-

tainé quantité. Chaque puits occupe environ 2.000 mineurs.

La recherche systématique de la maladie de Weil, que nous avons effectuée, nous a permis de rassembler 21 cas de spirochétose ictéro-hémorragique, auxquels il convient d'ajouter 2 cas provenant des mines de charbon du Martinet, localité située à 35 km. d'Alès.

L'étude des observations montre que les premiers cas paraissent remonter en août 1936. Si on note le début de ces cas, par mois de l'année, on obtient :

Août 1936. — 2 cas: observations 8 et 14.

Septembre 1936. — 3 cas: observations 9-10-13.

Octobre 1936. — 4 cas: observations 1-2-3-15.

Novembre 1936. — 1 cas: observation 17.

Décembre 1936. — 2 cas: observations 19 et 20.

Janvier 1937. — 1 cas: observation 16.

Février 1937. — 2 cas: observations 4 et 6.

Mars 1937. — 2 cas: observations 5 et 18.

Avril 1937. — 2 cas: observations 7 et 11.

Mai 1937. — 2 cas: observations 12 et 21.

A ces cas, il convient d'ajouter les 2 cas du Martinet, ayant début l'un en mai 1936 (observation 23), l'autre en janvier 1937 (observation 22).

L'épidémie paraît s'étaler assez régulièrement, tout au long de l'année avec cependant un maximum en septembre et octobre 1936 et un minimum en janvier 37.

Le premier cas a été constaté en août 1936 et le dernier observé s'est terminé par la mort du malade le 6 juin 37.

L'étude que nous allons entreprendre comportera :

a) un rappel, que nous croyons indispensable, des notions actuellement acquises sur l'étiologie et l'épidémiologie de la spirochétose ictéro-hémorragique.

b) l'étude de l'épidémie divisée elle-même en 2 parties :

1) L'étude clinique comprenant :

a) les cas directement observés,

b) les cas à diagnostic rétrospectif,

c) l'allure générale de l'épidémie.

2) L'enquête épidémiologique et les conclusions qu'elle comporte.

c) des déductions médico-sociales et prophylactiques.

Notions actuelles sur l'étiologie et l'épidémiologie de la spirochétose ictéro hémorragique

Il convient d'étudier :

- a) l'agent pathogène : le spirochète d'Inada et Ido.
- b) la vie du spirochète dans la nature et le mode de contamination de l'homme.

L'agent pathogène.

Le spirochéta-ictéro-hémorragiae découvert par Inada et Ido, bien étudié par Noguchi, est un filament onduleux, à courbures faibles, au nombre de 2 ou 3 ce qui lui donne la forme d'un C, d'un S, ou d'un U. Sa longueur varie de 3 à 30 μ , elle est en moyenne de 6 à 10 μ . Ses extrémités sont souvent sphéroïdales, l'une d'elle se termine parfois par un cil très fin. Outre ses courbures, le spirochète présente un grand nombre de tours de spires, très fines, hélicoïdales, très serrées (au nombre d'une vingtaine, difficiles à voir et qui lui donnent suivant l'expression de Martin et Pettit, l'aspect d'un véritable ressort à boudin.

Il rentre donc dans le genre leptospira.

Dans les cultures, il est mobile à l'ultra microscope, dans les liquides ou suc organiques il est immobile ou ne se meut que lentement avec des mouvements vermiculaires.

Sur frottis fixés et colorés au Giemsa, il apparaît coloré légèrement en rouge violacé.

Sa nitratation permet de le retrouver épaissi dans les humeurs, les cultures ou les tissus avec une teinte noirâtre caractéristique qui tranche sur la couleur mordorée des tissus.

Le spirochète se cultive dans des milieux liquides. Le plus habituel est le sérum de lapin dilué à 1/6 dans de l'eau physiologique sous une couche d'huile de vaseline.

Les cultures pour être conservées doivent être repiquées tous les 8 jours en moyenne et mises à basse température, 28° environ.

Le spirochète baisse en général de virulence, en culture. Mais ces cultures quoique atténuées servent parfaitement pour le séro-diagnostic.

Enfin il peut être inoculé aux animaux, le cobaye de préférence chez lequel il reproduit la maladie expérimentale avec ictère, hémorragies viscérales, mort en 8 à 10 jours et présence de spirochètes dans les tissus, principalement le foie et les reins. Néanmoins comme l'avait déjà montré Nicolle, et comme des travaux ultérieurs, notamment ceux de Carrieu l'ont confirmé la maladie expérimentale du cobaye peut revêtir des formes mortelles anictériques et souvent même des formes latentes décelées cependant par le séro-diagnostic.

b) Vie du spirochète dans la nature et mode de contamination de l'homme.

Pettit et Erber dans leur rapport au Congrès de pathologie comparée d'Athènes en 1936, résument en ces quel-

ques mots toute la question: «Le spirochète hôte des reins des rats se trouve chez le chien et peut-être dans l'urine d'autres animaux. Il vit aussi dans l'eau en compagnie de plusieurs autres espèces. Cependant la question de l'origine murine ou hydrique de l'infection est loin d'être éclaircie, chaque théorie conserve ses défenseurs. Le rôle du chien porteur du spirochète de l'ictère hémorragique et d'un spirochète propre, légèrement pathogène pour l'homme complique encore toutes les enquêtes au sujet de l'étiologie de la spirochétose ictéro-hémorragique».

1°) *Théorie murine.* — Les rats doivent être mis au premier plan des animaux réservoirs de virus. Dès les premières recherches sur la maladie, il fut considéré comme seul responsable de la transmission du spirochète.

Ido, Hoki, Ito et Wani ont montré que les rats hébergaient souvent le leptospira ictéro-hémorragiae qui ne détermine chez eux aucun trouble apparent. Ces spirochètes vivant au niveau des reins sont éliminés dans l'urine pendant un temps souvent fort long (Nicolle : 21 mois).

La présence du parasite chez le rat peut être établie par des moyens de valeur inégale.

L'examen direct des viscères à l'ultra-microscope n'est pas exempt de causes d'erreurs: négatif, il ne permet pas de conclure parce que la densité spirochétienne paraît faible chez le rat. Positif il ne met pas à l'abri d'une confusion avec des spirochètes morphologiquement analogues qui peuvent exister chez le rat, tels le spirochéta hebdomalis (agent de la fièvre des 7 jours) et le spirochéta morsus muris (agent du sodoku).

L'hémoculture est, chez le rat, de technique difficile, son emploi n'est pas encore entré dans la pratique. Elle permettrait cependant d'espérer d'excellents résultats

comme le montrent ceux qu'elle a donné entre les mains de Besseman (1932).

L'inoculation des urines ou d'extraits rénaux au cobaye est le procédé de choix. La preuve de l'infection du cobaye est établie par sa maladie et sa mort ou par l'étude du taux d'agglutination de son sérum. Cette méthode de l'inoculation est celle qui a été le plus couramment utilisée; elle a permis à de nombreux expérimentateurs de déceler le pourcentage de rats contaminés, en divers points du globe où la maladie était ou non apparue. C'est ce que MM. Carrieu et Sollier ont appelé « l'index endémique murin ».

Nous donnons ici les principales valeurs de cet index :

Alger, 6 p. 100. — L'héritier, 1918.

Tunis, 11,2 p. 100. — Blanc, 1919.

Bordeaux, 3, 1 p. 100. — Sigalas et Pirot, 1922.

Lyon, 8 p. 100. — Courmont et Durant, 1927.

Paris, 3 cas positifs sur 100 rats capturés au voisinage de la Bièvre. — Stephanopoulo, 1920.

Londres, 4 p. 100. — Foulerton, 1919.

Bournemouth, 5,2 p. 100. — Coles, 1919.

Berlin, 10 p. 100. — Uhlenhuth et Zuelzer, 1919.

Chicago, 1 cas positif sur 50 rats. — Otteraen, 1919.

Sao Paulo, 4 cas positifs sur 41. — Smellie, 1920.

Au Japon, 40,2 p. 100 de rats parasités dans les mines infectées Ido-Hoki. — Ito et Wani, 1917.

Kiew, 30,7 p. 100. — Baubewsky, 1933.

Bruxelles, 38 p. 100. — Besseman et Thiry, 1933.

Montpellier, 2,2 p. 100. — Carrieu et Sollier, 1923.

Montpellier, 1,68 p. 100. — Carrieu et Mme Rambault, 1936.

Montpellier, 5,4 p. 100. — Carrieu, Mme Rambault, Mlle Laporte, 1937.

Utrecht, 20 p. 100. — Bigl et Korthof, 1924-1930.

D'autre part, les recherches de B. Erber, d'Uhlenhuth, de Grossmann et de Zimmermann ont montré que le sang des rats donnait assez souvent un séro-diagnostic très élevé, preuve qu'ils avaient réagi contre l'infection spirochétosique.

Soulignons, en passant, que si le rat, particulièrement le surmulot (*mus decumanus*) est le principal réservoir de virus, d'autres animaux ont pu être incriminés. On a pu trouver le spirochète de Inada et Ido chez la souris grise. Mais les travaux les plus récents concernent le rôle du chien. Krumbein et Frieling ont en 1916 incriminé les premiers le chien dans la transmission de la maladie. Korthof en 1928, B. Erber en 1932, Reitano et Morselli ont également trouvé des agglutinines dans le sérum du chien pour le *leptospira ictero-hemorrhagiae*. Mais de l'avis même de ces auteurs, ce qui doit surtout retenir l'attention, c'est la présence dans l'urine du chien d'un spirochète propre à cette espèce, le *leptospira canicola*. Isolé par Schüffner en Hollande, ce spirochète est responsable d'une maladie spéciale du chien et serait peut-être légèrement pathogène pour l'homme. Néanmoins, le rôle de l'origine canine reste encore à l'étude et dans la plupart des cas cette étiologie paraît bien rarement en cause.

En somme, ce qui domine dans l'étiologie animale, c'est le rôle considérable du rat comme réservoir de virus.

Comment se contamine l'homme à partir du rat ?

Tout d'abord, il faut aujourd'hui avec Noguchi, Uhlenhuth et Kunh écarter tout vecteur parasitaire.

La spirochétose par morsure de rat est peu fréquente, mais on en peut citer des cas non équivoques (Brulé, Lièvre et Tsatsaronis, 1932; Rahier en 1934; Troisier, Barriéty et Brouet en 1934). D'ailleurs, dans ces cas-là, il s'agit plutôt d'une contamination de la blessure par les

lèvres ou les poils du rat imprégnés d'urines que d'une transmission par la salive où la présence du spirochète est inconnue.

Il faut plutôt concevoir la contamination de l'homme par le rat d'une manière toute différente, soit que la souillure de la peau ou des aliments soit réalisée directement à partir de l'urine ou des poils du rat, ou mieux que l'on doive admettre la nécessité d'un milieu intermédiaire, l'eau ou la boue, souillé par les urines du rat spirochéturique. C'est ici le point de contact avec la deuxième théorie, théorie de l'origine hydrique.

2) *Théorie hydrique.*

Bien avant la découverte du spirochète on avait noté l'existence d'ictère épidémique chez les baigneurs de rivière. Les bains de rivière ont été incriminés dans de nombreuses épidémies observées dans divers pays, citons celle de l'Elbe et du Danube, celle de la Marne (Pagniez De Lavergne).

Les bains de piscine ont été plus tard en cause; on sait aussi le rôle des étangs et des égouts, témoin la petite épidémie de Montpellier signalée par Ducamp en 1890.

Au Japon, l'épidémie frappait surtout les mines humides. Tous ces faits conduisirent les auteurs à rechercher l'agent pathogène dans l'eau, les boues et les vases.

Buchanan a retrouvé dans les enduits glaireux du plafond de certaines mines de charbon le spirochète de Inada et Ido. Uhlenhuth et Zuelzer trouvèrent dans l'eau, la boue et la vase des spirochètes morphologiquement analogues au spirochète de Inada et Ido, mais non pathogènes pour le cobaye. Etchegoin trouve des spirochètes pathogènes dans l'eau d'une piscine où s'étaient produits plusieurs cas d'ictère infectieux, mais il admet leur origine murine. La plupart des autres auteurs trou-

vent des spirochètes dans l'eau, notamment dans l'eau d'alimentation des grandes villes, mais ceux-ci sont sans pouvoir pathogène.

Enfin, il est presque inutile d'insister sur les diverses modalités possibles d'infection par l'eau et la boue. L'immersion est incriminée dans la plupart des cas, que l'on admette la voie cutanée, oculo-nasale, ou buccale chez les baigneurs qui ont l'habitude de retenir l'eau dans leur bouche. La possibilité pour l'homme de la contamination uniquement par ingestion a été démontrée par l'épidémie de Lisbonne en 1931 (Riccardo Jorge).

Quoi qu'il en soit, les faits précités posent la question des rapports entre les spirochètes aquicoles non pathogènes et les spirochètes du rat: a) Faut-il admettre avec Hühnhuth l'origine ancestrale d'un spirochète aquicole qui acquierrait par passage chez le rat son pouvoir pathogène ? C'est ce que tendraient à montrer les expériences de Mlle Zuelzer en 1930 qui, nourrissant des rats avec de l'eau renfermant des spirochètes non pathogènes, les rend spirochèturiques. Ces animaux restèrent porteurs de germes et l'urine de l'un d'eux déclencha une spirochètose typique chez le cobaye.

Bessemans et Thiry ont rendu des souris spirochèturiques par ingestion d'eau riche en spirochètes.

Mais les expériences de contrôle entreprises par d'autres auteurs, notamment par Pettit et Erber, sont restées négatives et plaident contre cette hypothèse.

b) Doit-on admettre au contraire que le rat réservoir de virus contamine par ses urines et ses déjections l'eau et les boues ? Celles-ci pourraient à leur tour contaminer soit l'homme soit de nouveaux rats.

C'est cette théorie du rat réservoir de virus, responsable de la dissémination du spirochète, qui est la plus

en faveur à l'heure actuelle. Adoptée dès l'origine par les auteurs japonais, elle trouve avec Schuffner, Lavergne et d'autres auteurs de nombreux défenseurs. Mais cette théorie ne serait pas complète si l'on ne faisait intervenir un troisième point fondamental que nous fournit la biologie du spirochète. Il s'agit de la notion du rôle joué par le P H de l'eau ou des boues dans lesquelles le spirochète se trouve projeté.

3) *Rôle du milieu extérieur. — Nécessité de l'alcalinité.*

a) Nous devons rappeler ici un point capital de la biologie du spirochète; il nous servira à expliquer le comportement du spirochète dans le milieu extérieur. Celui-ci ne peut subsister que s'il se trouve placé dans un milieu de réaction légèrement alcaline. L'acidité ou une alcalinité trop forte entravent son développement. Le spirochète ne saurait vivre longtemps dans l'urine du rat de réaction acide, projeté dans le monde extérieur il ne se développera et ne pullulera que s'il se trouve dans une eau ou sur un sol de réaction légèrement alcaline, et cela d'autant mieux que certains facteurs adjuvants, sur lesquels nous reviendrons, seront réalisés.

Si ces spirochètes développés dans l'eau alcaline viennent en contact avec l'organisme humain, ils peuvent l'infecter par une des voies (muqueuses, cutanées ou ingestion) que nous avons déjà signalées. De même ils peuvent infecter de nouveaux rats et peut-être des chiens.

Enfin les spirochètes qui ne retrouvent pas un hôte continueraient à se développer mais perdraient peu à peu leur virulence. De très nombreux faits cliniques ou expérimentaux paraissent confirmer les notions que nous avançons.

Toyama obtint par l'acidification du sol la disparition presque complète de la spirochétose, dans des mines de Sedallan et Couture attribuent à l'acidité des eaux d'é-charbon à sol alcalin où elle sévissait. De même Rochaix, gouts de Lyon la faible proportion de maladie de Weil constatée, malgré le nombre important de rats contaminés à Lyon.

L'influence de la nature du sol avait déjà été prouvée pendant la guerre puisque certaines régions à sol calcaire avaient été surtout atteintes. La même explication se retrouverait pour l'épidémie de Lisbonne en 1931.

Mais si de toutes ces notions se dégage le rôle majeur joué dans la transmission de la spirochétose par les rats, et les eaux et boues alcalines, un certain nombre de causes adjuvantes doivent être signalées.

b) Variation saisonnière.

En France la maladie est plus fréquente en août et en septembre, de même d'ailleurs qu'en d'autres pays, notamment en Hollande (Schuffner, 30 cas). On explique classiquement ce fait en notant que les baignades sont plus fréquentes à ce moment et que se trouvent réunies les causes les plus favorables à la survie du spirochète : chaleur, alcalinisation de l'eau par les fermentations ammoniacales dans la boue et la vase, enrichissement de l'eau en matières albuminoïdes par évaporation superficielle plus active. Ces notions serviraient d'ailleurs classiquement pour justifier l'augmentation de fréquence des cas d'origine hydrique.

4) Ce que nous venons de dire permet de comprendre pourquoi certaines professions en rapport fréquent avec les rats, les eaux et les boues, paient un lourd tribut à la spirochétose ictéro-hémorragique. Les mineurs, les égou-

tiers, les plongeurs, les chiffonniers, les bouchers, les équarisseurs, les tanneurs, enfin les troupes en campagne, principalement quand elles font la guerre de tranchées, représentent les corps de métier les plus touchés par la maladie de Weil.

Cet exposé, si bref soit-il, nous permet de mettre au premier plan des notions étiologiques le rôle du rat réservoir de virus, celui des boues alcalines pour la dissémination de la maladie, enfin le rôle favorisant de certaines conditions de vie.

C'est sur ces données que nous avons mené notre enquête épidémiologique.

Etude Clinique de l'épidémie

Nous l'avons divisée en trois parties :

- 1) L'étude des cas directement observés au nombre de 12.
- 2) L'étude des cas décelés par la recherche systématique au nombre de 11.
- 3) Un essai de synthèse clinique groupant les considérations générales que peut inspirer cette épidémie.

Cas directement observés

OBSERVATION I

Cette observation ainsi que les observations 2 et 3 ont été publiés à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par MM. Rimbaud-Janbon et Mlle Labraque-Bordenave qui ont bien voulu nous les communiquer.

FORME CLASSIQUE: *Ictère infectieux à recrudescence fébrile. — Syndrome fébrile myalgique. — Syndrome rénal azotémie 1,10. — Ictère safran. — Syndrome méningé 284 éléments.*

PARTICULARITE : *forte hypérazoturie.*

Ch... Elie, 29 ans, mineur rouleur au puits Fontane, entre salle Combal, le 15 octobre 1936, pour ictère.

Aucun antécédent, personnel ou familial, digne de mention.

Le *début* s'est fait il y a une semaine, brutalement, par l'installation d'une courbature douloureuse, prédominante aux membres inférieurs: la température n'a pas été notée: puis conjonctivite avec larmoiement.

Apparition, après 4 jours, d'un ictère devenu rapidement très prononcé. Il n'est noté ni douleur hépatique ni hémorragies.

A l'entrée, le malade se présente avec un ictère intense, de coloration safran. Les urines sont peu abondantes, acajou. Pas de prurit. Constipation; après lavement, les selles apparaissent colorées. Il existe un peu d'injection conjonctivale. La température est à 38°3. Le foie n'est ni hypertrophié, ni douloureux; rate non perceptible. L'examen du cœur et des poumons ne révèle aucun signe pathologique; le pouls bat à 88; la tension artérielle est de 14,5/8. L'exploration du système nerveux permet de noter: raideur de la nuque très discrète, signe de Kernig ébauché, réflexes rotuliens diminués; pas de signe de Babinski, ni d'Oppenheim; extension du gros orteil par la manœuvre de Gordon à gauche.

Les *urines* renferment des traces nettes d'albumine, des pigments et des sels biliaires, de l'urobiline en excès. La réaction de Meyer y est positive. L'examen du culot de centrifugation montre la présence d'hématies et l'absence de cylindres. L'élimination de l'urée est de 18 g. 6 au litre, celle des chlorures de 7 grammes.

Sang. — Azotémie de 1 gr. 10; cholestérolémie de 2 gr. 93. Réactions de Wassermann, Hecht-Bauer, Kahn, Muller, Meinick négatives.

Liquide céphalo-rachidien. — Liquide clair. Cytologie: 284 éléments (polynucléaires 73 p. 100, lymphocytes 27 p. 100).

Albumine: 0,50. Chlorures: 7,25. Glycose: 0,46. Une culture en gélose ascite reste négative. Il est fait une inoculation au cobaye.

Evolution. — La température, après s'être élevée à 38°8, s'abaisse rapidement en 48 heures et, le 17 octobre, le ma-

lade est apyrétique. L'ictère persiste d'abord à partir du 19. La diurèse s'établit entre 1 l. 500 et 2 litres. Le pouls bat aux environs de 70. Le léger syndrome méningé s'estompe et disparaît. L'examen ne révèle aucun fait nouveau en dehors de la constatation d'une hypertrophie modérée du foie, intéressant électivement le lobe gauche.

À partir du 21 octobre, on voit s'ébaucher une légère recrudescence thermique. La température va désormais présenter des oscillations irrégulières de 5 dixièmes de degré à 1 degré 5, entre 37° et 38° avec des maxima de 38°1 jusqu'au 3 novembre, puis s'abaissera pour ne redevenir franchement apyrétique que le 11 novembre. Concurremment une crise polyurique amorcée dès le 19 octobre (2 litres) se précise pour atteindre 3 litres le 21. Désormais la diurèse s'inscrira entre 2 litres 500 et 3 litres 500 avec légère chute à 2 litres le 3 octobre (24^e jour) et 2 litres 250 le 17 novembre (41^e jour).

Examens de laboratoire.

1° Les dosages successifs de l'*azotémie* ont donné les chiffres suivants: 1 gr. 10, 0,75, 0,60, 0,42, 0,32, 0,34, 0,30, 0,62, 0,39, 0,45, 0,50, 0,40, montrant une recrudescence le 30^e jour (0,62 le 6 novembre) et le 44^e jour (0,50 le 20 novembre).

2° Le taux du *cholestérol* sanguin a été en diminution à peu près régulière: 2 gr. 93, 1 gr. 97, 2 gr. 10, 1 gr. 25 pour atteindre 1 gr. 05 le 20 novembre.

3° Les examens du *liquide céphalo-rachidien* ont donné les résultats suivants :

	<i>Cytologie</i>	<i>Albumine</i>
15 octobre:	284 (73 p. 100 poly, 27 p. 100 lympho.)	0,50
20 octobre:	32 (16 p. 100 poly, 84 p. 100 lympho.)	0,70
26 octobre:	24 (lymphocytes et quelques hématies)	0,65
4 novembre:	4 (lymphocytes)	0,65
10 novembre:	1,6	0,20
19 novembre:	2,8	0,25

4° Les analyses renouvelées des urines ont mis en évidence l'existence de traces (plus ou moins importantes) d'albumine pendant toute l'évolution de la maladie. La présence d'hématies a été fréquemment signalée dans le culot de centrifugation, mais il n'a jamais été noté de cylindres. Les signes urinaires d'ictère (pigments, sels, excès d'urobiline) ont disparu dès le 23 octobre (16^e jour) pour ne pas reparaître.

Enfin l'étude de l'élimination de l'urée a donné les chiffres suivants :

	<i>Volume</i>	<i>Urée par litre</i>	<i>Urée par 24 h.</i>
15 octobre	1000	18,6	18,6
18 —	2000	10,7	21,4
22 —	3100	9,8	30,4
25 —	3000	14,4	43,2
27 —	3000	7,8	23,4
29 —	2500	10,3	25,7
2 novembre	2500	26,8	67
5 —	2750	24,3	66,8
11 —	2500	27,2	68
17 —	3000	14,8	44,4
19 —	2500	13,2	33
23 —	3000	10,8	32,4

montrant une hyperazoturie considérable du 2 au 17 novembre (41^e jour).

5 Deux examens hématologiques donnent :

	16 Octobre	26 Octobre
Globules rouges	4.100.000	3.800.000
— blancs	16.400	9.400
Polynucléaires neutrophiles	77 p. 100	80 p. 100
— éosinophiles	2 p. 100	3 p. 100
— basophiles	0 p. 100	0 p. 100
Grands monocléaires	2 p. 100	5 p. 100
Lymphocytes	15 p. 100	12 p. 100
Myélocytes neutrophiles	4 p. 100	
Temps de saignement	3 minutes	2 minutes 30''
Temps de coagulation	12 minutes	10 minutes

6°. — *Le séro-diagnostic* de Martin et Pettit est fortement positif le 8 novembre (32^e jour de la maladie) Docteur A Pettit).

Le 16 octobre (soit au 9^e jour un cobaye est inoculé avec du liquide céphalo-rachidien, un autre avec du sang citraté. Il est pratiqué également une première inoculation d'urine le 21 octobre (14^e jour) et une deuxième le 4 novembre (28^e jour). Tous ces cobayes ont survécu et n'ont présenté aucun signe d'infection par le spirochète (Docteur Mlle Labraque-Bordenave).

OBSERVATION II

FORME CLASSIQUE, mais avec subictère — *Syndrome fébrile myalgique* — *Subictère* — *Syndrome rénal, azotémie* 1.50 — *Syndrome méningé*: 14 éléments.

PARTICULARITES: forte *hypérazoturie* (50 gr.) *apparition tardive* (28^e) *jour de l'hypérazotémie*.

Sz... K..., 35 ans, mineur (manoeuvre) à la mine de Rochebelle (Alès) Puits Fontane, entre salle Combal le 23 oc-

tobre 1936 pour subictère. Aucun antécédent susceptible d'être retenu.

Début: Il y a 8 jours, par des douleurs vives dans les muscles des mollets et dans la région rachidienne, asthénie, anorexie, constipation. Deux jours plus tard survenance de petites épistaxis; les algies s'atténuent. Le malade ne peut indiquer avec précision le moment de l'apparition du subictère.

A l'entrée, on constate du subictère avec urines acajou et selles de consistance normale hypocolorées. Le foie est hypertrophié et délimitable par palpation combinée à la percussion sur une hauteur de 0 m, 17 à la ligne mamelonnaire; la rate est percutable sur 0 m. 06. On note par ailleurs quelques sibilances disséminées à l'auscultation des poumons. Le coeur est normal, la tension artérielle de 14-8. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis; il n'y a aucun signe de contracture rachidienne. On note une pupille droite dilatée irrégulière et répondant paresseusement à l'excitation lumineuse et à l'accomodation (le sujet déclare avoir eu autrefois une blessure de l'oeil droit dont on ne retrouve pas trace à l'heure actuelle), La température (37°5) et le pouls (76) sont normaux.

Les *urines* renferment des traces nettes d'albumine, des pigments des sels biliaires, un excès d'urobiline; la réaction de Meyer y est positive et le microscope montre des hématies, des leucocytes, des cellules épithéliales, mais pas de cylindres dans le culot de centrifugation. L'élimination d'urée est de 25 gr. 3 par litre, celle des chlorures de 8 gr. 4.

L'examen chimique du *sang* donne les résultats suivants:

Azotémie 0,51; cholestérolémie de 2 gr. 67; uricémie de 0 gr. 069.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide clair non hypertendu, contenant: 14 lymphocytes par millimètre cube, 0 gr. 60 d'albumine, 7 gr. 40 de chlorures, 0 gr. 47 de glycose.

Temps de saignement: 3 minutes 1/2, temps de coagulation: 6 minutes.

Evolution: Le subictère s'atténue très rapidement. Les réflexes rotuliens réapparaissent, les achilléens restant abolis. L'apyrexie persiste jusqu'au 30 octobre (15^e jour).

A partir du 31, se développent: a) une légère recrudescence fébrile qui atteindra son maximum (38°3) le 4 novembre et s'abaissera progressivement pour être terminée le 10 (26^e jour);

b) une crise polyurique: 1 litre 500 le 31, 2 litres le 2 novembre, 2 litres 500 le 4. La diurèse se maintiendra aux environs de 2 litres 500 jusqu'à la sortie du malade le 1er décembre (47^e jour avec un maximum de 2 lit. le 18 et un minimum de 1 litre 750 le 24. A noter enfin une abondante chute de cheveux.

Examens de laboratoire:

1° Taux successifs de l'azotémie: 0, 51, 0,70, 0,65, 0,32, 0,59, 1,50, 0,42, 0,45, 0,41. On note un premier maximum de 0,70 le 28 octobre (le 13^e jour) et, après une chute à 0,32, une recrudescence à 1 gr. 50 le 12 novembre (28^e jour).

2° Chiffres de cholestérolémie en baisse progressive: 2,67, 2,39, 2,30, 2,04, 2 gr.

3° Examens du liquide céphalo-rachidien.

	<i>Cytologie</i>	<i>Albuminose</i>
24 octobre	14 lympho	0 gr. 60
4 novembre	4,2	0 gr. 60
10 novembre	3	0 gr. 45
19 novembre	2,2	0 gr. 35

Les analyses *d'urine* ont révélé l'existence d'une albuminurie en traces plus ou moins nettes, à deux phases de la maladie: du début de l'observation (8^e jour) au 14^e jour; et du 27^e au 39^e jour.

Le syndrome urinaire de l'ictère a été très discret et fugace. Il a été noté quelques hématies au premier examen seulement (à l'entrée), jamais de cylindres.

Voici les chiffres de l'élimination journalière de l'urée.

Vol. en cent. cub. Urée par lit. Urée par 24 h.

29 octobre	1000	18,4	18,4
2 novembre	2000	24,9	49,8
5 —	2500	21,9	54,7
11 —	2250	22,6	50,8
17 —	2700	17,6	47,5
19 —	2250	13,6	30,6
23 —	2250	12,9	29

Ils montrent une forte hypérazoturie du 18^e au 33^e jour de la maladie.

5° Il est pratiqué le 24^e octobre (9^e jour) une inoculation au cobaye de liquide céphalo-rachidien, et le 4 novembre (20 jour) d'urine: résultats négatifs (Docteur Mlle Labraque-Bordenave).

Séro-diagnostic de Martin et Pettit fortement positif le 8 novembre (Docteur A. Pettit) au 24^e jour.

OBSERVATION III

FORME CLASSIQUE *mais avec subictère — syndrome fébrile myalgique — syndrome rénal — azotémie 1 gr. 70 — ictère léger — syndrome méningé: 74 éléments.*

PARTICULARITE: *forte hypérazoturie (68,7) double rechute.*

J... Louis, âgé de 36 ans, mineur (piqueur) à la mine de

Rochebelle (Alès) Puits Fontane; entre à la Clinique Pasteur le 28 octobre 1936.

Pas d'antécédent notable.

Le début s'est fait il y a 7 jours par une douleur violente à la base de l'hémithorax droit. Le lendemain la douleur persiste s'accompagnant de céphalée violente, exagérée par la toux, de myalgies des cuisses et des mollets on note, en outre, l'installation d'une subictère conjonctival, et de vomissements qui persisteront pendant 4 jours. Pas d'hémorragies.

A l'entrée, la température est à 38°2, le pouls à 84. Il existe un ictère léger de la peau et des conjonctives. Les urines sont ictériques; les selles colorées. On note la présence de quelques pétéchie sur la région antérieure du thorax.

Cœur et poumon sont normaux; la tension artérielle est à 11,5 — 7.

Le foie légèrement hypertrophié, déborde les fausses côtes de deux travers de doigts; la rate est perceptible. On met en évidence par la pression, l'existence des points douloureux (intercostaux et sus-claviculaire) de la névralgie phrénique, à droite. Il existe un léger signe de Kernig; aucun autre symptôme neurologique et en particulier aucune modification des réflexes.

Les urines renferment des traces nettes d'albumine, des hématies, des pigments et des sels biliaires, un fort excès d'urobiline. Il n'y a pas de cylindres. On dose 15 gr. 6 d'urée par litre et 6 gr. 8 de chlorures.

Le taux de l'urée sanguine est de 1 gr. 70, celui de la cholestérolémie de 3 gr. 18.

La ponction lombaire permet de recueillir un liquide clair, non hypertendu (17 cm. de pression à l'appareil de Claude dans le décubitus latéral) renfermant 74 éléments

cellulaires (59 p. 100 poly; 41 p. 100 lympho; 0 gr. 70 d'albumine; 7 gr. 4 de chlorures et 0 gr. 52 de glucose.

Evolution: La température s'abaisse rapidement et atteint la normale le 29 octobre. On note à ce moment une légère accentuation de l'ictère, une recrudescence de la céphalée.

A partir du 1er novembre, la courbe thermique remonte très légèrement et présente des oscillations plus ou moins régulières, avec des maxima à 37°7, jusqu'au 7 novembre; pendant cette période le pouls est dissocié, s'inscrivant entre 60 et 68; la diurèse s'élève rapidement atteignant 2 litres 500 le 2, 3 litres le 3, pour s'établir désormais aux environs de 2 litres 750.

Enfin après une phase de température subnormale, une deuxième recrudescence fébrile s'ébauche le 17 novembre, atteignant 38° le 19 (30^e jour) et coïncidant avec une chute relative de la polyurie à 1 litre 700. Le 27 l'apyrexie définitive est réalisée, et la diurèse est remontée à 2 litres 200 niveau qu'elle conservera jusqu'au 1er décembre, date de sortie du malade.

Examens de laboratoire.

1° Azotémies successives: 1 gr. 70, 1,67, 0,40, 0,45, 0,50, 0,40, 1,02, 0,28.

La recrudescence (1 gr. 02) se place le 20 novembre, soit au 31 jour; elle est contemporaine de la deuxième rechute fébrile.

2° Les chiffres du *cholestérol sanguin* marquent un abaissement progressif: 3,18, 2,82, 2,64, 1,80, 1,75.

3° Examens sériés du *liquide céphalo-rachidien*.

	<i>Cytologie.</i>	<i>Albuminose</i>
28 octobre	74 (59 p. 100 poly; 41 p. 100 lympho)	0,70
4 novembre	39 (25 p. 100 poly; 75 p. 100 lympho)	1,15
10 —	9,6 lympho	0,40
19 —	2,6	0,30

4° *Hématologie*: Globules rouges 4.300.000; globules blancs 14.000; polynucléaires neutrophiles 87 p. 100; éosinophiles 1; basophiles 0; grands mononucléaires 2; lymphocytes 10.

Temps de saignement: 5 minutes; temps de coagulation 12 minutes.

5° *Les urines* ont contenu des traces d'albumine, surtout nettes au début (du 7° au 9° jour) et au moment de la seconde recrudescence fébrile (du 28° au 30° jour); à ces deux phases la réaction de Meyer y était positive et le microscope montrait des hématies. Il n'a jamais été constaté de cylindres. La présence de sels biliaires, de pigments biliaires et d'urobiline en excès a été notée jusqu'au 13° jour.

Elimination quotidienne de l'urée:

	Vol. en cent. cub.	Urée par lit.	Urée par 24 h.
29 octobre	2000	16,8	33,6
2 novembre	2500	27,4	68,5
5 —	3000	22,9	68,7
11 —	2750	24,9	68,4
17 —	2750	16,4	45,1
19 —	2000	13,8	27,6
23 —	2500	13,6	34

Le maximum de l'hypérazoturie se manifeste du 13° au 28° jour.

6° Un cobaye est inoculé avec le liquide céphalo-rachidien prélevé le 28 octobre (8° jour); il meurt le 12° jour de l'inoculation sans ictère; le spirochète n'a pas été retrouvé.

vé dans les organes. Un autre cobaye inoculé le même jour avec du sang citraté ne présente aucun signe d'infection. Une inoculation avec l'urine pratiquée le 4 novembre (15^e jour) reste négative (Docteur Mlle Labraque-Bordenave. *Séro-diagnostic* de Martin et Pettit, pratiqué avec du sang prélevé le 8 novembre, soit au 14^e jour, très fortement positif (Docteur A. Pettit).

OBSERVATION IV

R... Vladislo. — FORME CLASSIQUE: *ictère catarrhal, syndrome rénal: azotémie 0, 65; Meyer positif; syndrome méningé: 19 lymphocytes — syndrome sanguin: épistaxis, expectoration sanguinolente.*

PARTICULARITE: *absence de recrudescence fébrile notée, retour rapide à la normale des divers syndromes rénaux et méningés.*

Il s'agit d'un mineur au Puits Fontaines qui ne présente aucun antécédent digne de retenir l'attention.

Le début s'est fait le 24 février par des frissons, une température élevée, anorexie, céphalées violentes ainsi que des douleurs généralisées, myalgies, arthralgies, rachialgie. Il y aurait eu un saignement de nez et une gingivorragie pendant les premiers jours de la maladie. Il n'y a eu ni herpès, ni vomissement.

Le 1^{er} mars l'ictère fait son apparition et le malade entre dans le service. On note: un subictère, avec urine très foncées et selles normales. L'abdomen est souple, le foie normal et non douloureux. La rate est palpable et perceptible sur deux travers de doigt.

Un *syndrome méningé* avec céphalées fréquentes. Kernig positif, rotuliens normaux, achilléen droit normal,

gauche affaibli. Les réflexes abdominaux sont diminués et le supérieur aboli. Il n'y a ni Babinski ni équivalent. Les réflexes pupillaires sont normaux.

Il n'y a ni purpura ni injection conjonctivale. La température est à 38. Le pouls à 85, le coeur est un peu assourdi, la tension artérielle à 12,5 et 8.

On note quelques crachats muco-sanguinolents et l'examen de l'appareil respiratoire est normal.

Examens de laboratoire:

Le 2 Mars 37: Urines, 16 gr. 6 urée par litre, 7 gr. 2 de chlorure, 0 gr. 60 acide urique; traces d'albumine, présence de pigments et sels biliaires.

Réaction de Meyer positive.

Culot leucocytes, hématies, cellules épithéliales, pas de cylindre.

Sang: azotémie.....	0,65
créatinine.....	0,020
acide urique.....	0,022
bilirubine.....	11,9

Réserve alcaline: 40 cc,8 de CO² %.

Le 5-3-37: Cholestérol: 2.64; glycémie: 0,87.

Formule sanguine: G. R.: 3.450.000; Globules Blancs: 7.000 avec 68% de polynucléaires neutrophiles; 5% de grands monos, 23% de lymphocytes, 2% de myélocytes neutrophiles et 2% de cellules de turk.

Temps de coagulation: 6 minutes; Saignement: 3'5.

Liquide céphalo-rachidien: Tension 25 au Claude.

Glucose: 0,59; Chlorure 7 ;gr. 3; albumine 1 gr. 3 nageotte: 7,2 éléments; lymphos et polys en nombre égal; Cobaye inoculé avec l. c. r. le 2 mars: a survécu.

Evolution: La température tombe à la normale en 2 jours et restera entre 36°8 et 37°1 jusqu'à la sortie du malade le 9 avril 37. Il n'y a donc pas eu de recrudescence fébrile. L'ictère se décolore progressivement, les céphalées persistent quelque temps; le malade vomit le 17 mai; dans l'ensemble l'évolution se poursuit sans rechutes vers la guérison totale.

Examen de laboratoire: Le séro de Martin et Pettit est positif le 6 avril 37 (40^e jour de la maladie).

Le liquide céphalo-rachidien montre une baisse continue du taux de l'albumine rachidienne. Augmentation du nageotte et lymphocytose qui décroissent ensuite.

	2 mars	5 mars	10 mars	17 mars
Albumine	1,3	0,72	0,39	0,35
Chlorures	7,3	7,3	7,25	
Glucose	0,59	0,64		
Nageotte	7,2	1,9	10,4	
	bigarré	lymphocyt.	lympho.	

Sang: Le taux de l'urée décroît régulièrement, le 3^e: 0,65, 0,51 le 5 — 0,45 le 10 — 0,39 le 17 — 0,37 le 24 — 0,25 le 26 — 0,25 le 5 avril.

La glycémie qui était 0,87 le 5 mars est de 0,72 le 2 avril 37.

Le débit urinaire présente pendant les 8 premiers jours une oligurie relatifé mais décroissante: 700 le 3 mars; 800 le 4, mais avec une concentration urée suffisante et un débit uréique journalier croissant. 16 le 3 — 23 le 6 — 30 le 9.

Le débit chloruré est suffisant. A partir du 12 mars la diurèse sera suffisante avec des taux de 1300 à 2000. Une concentration d'urée bonne et un débit azoturique entre 15 et 30 gr. sans hypérazoturie vraie. Le débit chloruré suit une courbe parallèle.

OBSERVATION V

Ch... mineur à Rochebelle, Puits Fontane.

FORME CLASSIQUE: *Ictère infectieux à recrudescence fébrile* — *Syndrome fébrile myalgique avec herpès* — *Syndrome rénal: azotémie 0,95* — *Ictère safran* — *Syndrome méningé purement lymphocytaire.*

Sujet âgé de 40 ans, dit n'avoir jamais bu de l'eau de la mine. Aucun antécédent pathologique notable.

DEBUT: *Phase préictérique.* — Le 9 mars frissons, asthénie, insomnie, n'a pas pris sa température myalgies et arthralgies diffuses, céphalées qui se précisent les jours suivants; vomissement après chaque ingestion, pas de syndrome sanguin, pas d'épistaxis. — Le 15, apparition d'ictère; entre dans le service.

EXAMEN: *Phase ictérique.* — Ictère généralisé intense couleur classique jaune safran. Les urines sont très foncées, ictériques. Les matières sont normalement colorées. La langue est saburrale, la bouche sèche, l'abdomen météorisé; le foie est hypertrophié et dépasse les fausses côtes, il est douloureux à la pression. La rate est percutable.

Syndrome méningé. — Céphalées nocturnes intenses, douleurs musculaires et autour du genou à droite. Kernig positif; rotulien abolis; achilléens très denses. Pas de Babinski, pas d'équivalent.

Signes oculaires. — Sensation de brouillard devant les yeux, réaction pupillaire faible à la lumière et à l'accommodation. Les conjonctives sont subictériques mais peu injectées. *Herpès:* plusieurs vésicules d'herpès sur la lèvre inférieure.

Signes généraux. — La température est à 38°5, le pouls à 100. le coeur est normal, la T.A. à 10,5 — 5 1/2. Le malade tousse, pas d'expectoration ni de signes pulmonaires.

Pas de signes sanguins.

Examens de laboratoires:

Urines: quantité 1750, urée par litre 14,2: élimination uréique totale 25; chlorure par litre 7,4 — par 24 h. 13 gr.; traces d'albumine et d'urobiline; culot leucocytes, pas de cylindres.

Sang: Le 17 mars 37 azotémie 0,95; glycémie 1,09; cholestérol 1,34.

Le 18 mars 37, formule sanguine: G. Rouges: 4.000.000; Globules Blancs: 10.800; polynutrophiles: 73; éosinophiles: 3; grands mono: 2; lymphocytes: 22.

L.C.R. xanthochromique: tension 38; 16, lymphocytes; albumine, 0,35; chlorures, 7,10; sucre, 0,59.

Evolution. — La température s'élève le 17 et le 18 pour atteindre 39°6 le 18 au soir puis se maintient quelques jours entre 37°5 et 38° pour être sensiblement apyrétique le 27 et le 28 avril. La diurèse baisse à 1000 le 17 pour atteindre 700 le 20 puis remonte progressivement pour atteindre 2000 le 26 et 2300 le 29. Parallèlement l'ictère s'atténue à partir du 20 avril ainsi que les douleurs, l'azotémie et l'azoturie reviennent à la normale. La rechute se produit le 2 avril, elle est caractérisée par une reprise thermique qui atteint 39 le 4 avril; une douleur scapulaire droite qui va s'atténuer, l'ictère n'a subi aucune recrudescence, il n'y a pas de signes méningés. L'azotémie et l'azoturie n'ont pas été influencées.

Le 8 avril, la température est redevenue normale, la diurèse est redevenue normale et se maintient aux alentours de 2 litres jusqu'à la sortie du malade le 16 avril.

Examens de laboratoires successifs.

Séro-diagnostic Martin Pettit, le 16 avril, positif.

Sang: azotémie, 0,95 le 17 mars; 0,85 le 19; 0,79 le 22; 0,61 le 24; 0,38, 0,36, 0,32 le 2 avril; 0,30 le 5 avril; 0,06, 0,40, 0,38, 0,35 et 0,30 les jours suivants.

Glycémie: 1,09 le 17 mars; 0,80 le 2 avril.

Urines: 16 mars 1750, urée par 24 h.: 24,8; 17 mars 1000, urée 18.

Le 18 mars	1600	urée 26.
20 mars	700	11,6
24 mars	1900	30
2 avril	1900	19,8
4 avril	1600	22
12 avril	2000	27,2
14 avril	2000	26,6

En somme après une période d'oligurie au début de la phase ictérique il s'établit une diurèse abondante avec azoturie moyenne mais sans maxima particulier cependant que le taux de l'urée sanguine baisse dès le début.

Enfin formule L. C. R.

18 mars: Nageotte, 16 lymphocytes albumine: 0,35; chlorures: 7,10; sucre, 0,59.

22 mars: Nageotte, 54; lymphocytes albumine: 0,72; chlorures: 7,30; sucre: 0,36.

OBSERVATION VI

B... 44 ans, mineur à la Rochebelle, Puit Ste-Marie.

FORME CLASSIQUE: *Ictère infectieux à recrudescence fébrile* — *Syndrome fébrile myalgique* — *Syndrome rénal azotémie, 1,27* — *Ictère safran* — *Syndrome méningé* — *Dissociation albumino-cytologique* — *Léger syndro-*

me sanguin — allongement temps de saignement — épistaxis.

Particularités. — Intensité rechute fébrile avec recrudescence parallèle de l'azotémie, azoturie importante. Dissociation albumino-cytologique. L.C.R. albumine, 2,70. 3 lymphocytes avec forte hyperglycorachie. Evolution croisée, lent retour à la normale.

Début de la maladie. — Le 18 février par : de l'anorexie, frissons, température 39; des algies musculaires surtout marquées aux mollets et dans la région lombaire; de la céphalée, vomissement nauséux; de l'herpès labial droit. Ces signes se maintiennent du 18 au 25 février. Durant cette période, le malade présente de petits épistaxis.

Le 25, apparition d'un ictère intense avec prurit, matières décolorées, urines ictériques.

Entre à l'hôpital le 2 mars, (14^e jour de la maladie).

A l'interrogatoire, le malade aurait bu de l'eau de la mine 2 mois avant sa maladie; aurait eu également à ce moment là des douleurs lombaires de courte durée.

A l'examen. — Ictère généralisé jaune safran avec prurit. Pouls 70. Matières décolorées, urines foncées. Abdomen souple, rate normale; foie palpable à 3 travers de doigt sous le rebord costal, non douloureux, assez résistant. Langue saburrale sèche; muguet.

Le malade présente un *petit syndrome méningé*.

Kernig + Raideur de la nuque. Rotuliens abolis; achilléens affaiblis surtout à gauche. Pas de Babinsky, ni d'équivalent. Pas de clonus du pied, ni de la rotule. Crémastériens affaiblis. Abdominaux inférieurs abolis.

Signes oculaires. — Injection conjonctivale marquée: sensation de brouillard, principalement devant l'œil droit; réactions pupillaires normales.

Pas de purpura, ni de saignement.

Etat général. — Malade apyrétique. Coeur normal. T.A. 14,5-10,5. Bronchite discrète.

Examens de laboratoire.

Sang. — Urée de sérum 1,30; créatinine 0,031; acide urique 0,044; Bilirubine, indice Meulengratch. 12

Réserve alcaline 41,9 de Co².

Formule sanguine. — Globules rouges: 5.130.000.

Globules blancs: 16.400; Neutrophile 80; Basophile, 1; grand mononucléaire 3; lymphocytes 19; myélocytes, 1.

Temps saignement 8' augmente. Temps coagulation 7'.

Urines. — 1900 cc.; albumine: traces nettes. Présence de pigments et sels biliaires; Meyer positif.

Culot: leucocytes, hématies, cellules épithéliales, cristaux d'acide urique, pas de cylindres.

Urée: 14,6 par litre; 28 gr. par 24 heures; chlorures, 5,6.

L.C.R. — Liquide xantho-chronique. Tension 25.

Lymphocytes: 3,4; glucose 1,39; chlorures 7,35; albumine 2,3.

Cobaye inoculé le 2 mars avec L.C.R., résultat négatif.

Evolution. — L'apyrexie se maintient durant 4 jours, avec une diurèse qui passe de 2.000 à 1.500, cependant que l'azotémie baisse à 0,95; les réactions chimiques du L.C.R. diminuent; le taux des lymphocytes du liquide céphalo-rachidien passe de 3,4 à 6,4.

Le 3 avril, *séro-diagnostic* de Martin et Pettit, positif.

Le 5 avril: Rechute qui débute par une ondée fébrile, celle-ci en 3 jours atteint 39, puis oscille 2 jours à 39 et descend en lysis pour disparaître le 17, soit le 29^e jour de la maladie.

Les urines montrent une courbe inverse pendant cette période et varient entre 1000 et 1200.

Le syndrome méningé se traduit par des vomissements et de la céphalée.

L'ictère reste foncé, les matières décolorées.

L'azotémie qui avait touché à 0,80 le 3, remonte à 0,96 le 10, cependant que sans véritable hypérazoturie, la concentration de l'urée dans l'urine augmente.

Le L.C.R. tend à retourner à la normale.

Du 19 mars au 25 avril (sortie de l'hôpital) l'apyrexie persiste; le volume urinaire oscille entre 1500 et 2000,

L'ictère se décolore progressivement, l'azotémie baisse pour être normale le 24 mars.

Le malade est très affaibli, l'azotémie baisse pour être normale le 24 mars.

Le malade est très affaibli, très asthénique et anémique, le 12 avril, 3.800.000 globules rouges. Il vomit encore de temps en temps.

A sa sortie, le 25 avril, 70 jours après le début de la maladie il est encore très asthénique.

Nous donnons le tableau des principaux résultats de laboratoire.

Sang. — azotémie: 1 gr. 30 le 2 mars; 0,95 le 5; 0,80 le 8; 0,96 le 10; 0,90 le 12; 0,85 le 15; 0,80 le 17; 0,70 le 19; 0,68 le 22; 0,50 le 24 mars; 0,27 le 26 avril.

Soit une recrudescence le 10, correspondant à la rechute fébrile.

Cholestérol: 2,05 le 3 mars, 1,95 le 26 avril.

Glycémie: 1,05 le 5 mars, 0,86 le 2 avril.

Le 26 avril: cl. globulaire: 2,45 — cl. plasmat 5,03

cl. glob

———— = 0,48

cl plas

Créatinine, 0,31 le 3 mars; acide urique, 0,044 le 3 mars.
Réserve alcaline, 51,9 de CO².

Formule sanguine. — Le 2 mars: 5.130.000 globules rouges; 16.400 globules blancs; neutrophiles 80; basophile 1; grand mononucléaire 3; lymphocytes 19; myélocyte neutre 1.

Le 2 avril: 3.800.000 globules rouges; 10.400 gl. blancs; neutrophiles 69; éosinophiles 2; basophile 1; lymphocytes 28.

Urines. — Le 2 mars: 1900; concentration 14,6; azoturie 28; chlorures 10,6.

Le 7 mars: 1250; concentration 12,7; azoturie 28; chlorures 5,8.

Le 8 mars: 1200; concentration 20,5; azoturie 25; chlorures 4.

Le 10 mars: 1100; concentration 19,2; azoturie 21; chlorures 7,5.

Le 17 mars: 2300; concentration 13; azoturie 31; chlorures 14,5.

Le 22 mars: 1700; concentration 19,5; azoturie 33; chlorures 10,2.

Oligurie et concentration azotée marquées au moment de la rechute; azoturie élevée maxima le 8^e et le 22^e jour.

L. C. R. — 2 mars: albumine 2,70; chlorures 7,35; glucose 1,39; lymph. 3,4.

5 mars: albumine 0,69; chlorures 7,25; glucose 0,80; lymph. 6,4.

10 mars: albumine 0,35; chlorures 7,40; glucose 0,76; lymph. 7.

17 mars: albumine 0,30; lymph. 5,4.

22 mars: albumine 0,35; chlorures 7,70; lymph. 3

Dissociation albumino-cytologique au début, puis retour à la normale des constantes chimiques. Légère lymphocytose maxima le 10 mars au moment de la recrudescence. Lent retour à la normale.

OBSERVATION VII

Ch... FORME CLASSIQUE: *Ictère infectieux*.

Particularité : Epistaxis à tamponnement, reprise fébrile inaperçue.

Mineur à Fontane, habite la campagne. Adulte vigoureux, sans antécédents pathologiques. Aurait mangé des aliments touchés par les rats. A ressenti, le 3 avril 1937, une céphalée violente avec courbature, vomissements 0° à 40. Ces signes persistent jusqu'au 6. Il présentait alors une 0° à 38°5, un état saburral des voies digestives, de la courbature et de la céphalée.

Le 8, ictère peu marqué; pigments biliaires dans les urines, matières peu colorées.

Oligurie relative, albuminurie très importante.

Hémorragie sous-conjonctivale droite.

Léger Kernig, céphalée marquée; vomissement.

Le 9, herpès labial important.

Le 10, Epistaxis importante qui nécessite le tamponnement antérieur.

La 0° a baissé, la céphalée s'est atténuée après l'épistaxis.

Le 12, malade apyrétique.

Ictère léger, rate percutable.

2 litres d'urine légèrement foncée; pas d'albumine, ni pigment biliaire.

S. N. — Prostration et asthénie interne.

Très léger Kernig, rotuliens faibles.

Pupilles et mouvements oculaires normaux. Herpès labial; hémorragie sous-conjonctivale droite.

Pas de signe de lacet. Séro de Martin et Pettit le 12 avril 1937: positif.

Evolution. — La température reste normale. Il n'y a pas eu de recrudescence fébrile; l'ictère se défonce progressivement, les céphalées se calment; la diurèse reste abondante à 3 litres.

Le 26, le malade levé, quoique amaigri et asthénique, est entré en convalescence qui se poursuit ensuite normalement.

OBSERVATION VIII

D..., 53 ans, mineur à Rochebelle, puits Fontane.

FORME CLASSIQUE: *Ictère infectieux à rechute fébrile.*

Diagnostic rétrospectif.

Vu le 22 mars 1937 par le Professeur Janbon. Tombé malade le 12 août 1936: frissons, courbature, fièvre. Le 3^e jour, ictère fébrile.

L'ictère était important avec urines acajou et matières décolorées.

Il existait un état de torpeur avec délire intermittent.

Il n'y avait pas d'hémorragies, mais le 10^e jour apparition de purpura généralisé. Les urines contenaient de l'albumine; l'azotémie n'a pas été pratiquée. La température s'est tenue entre 38 et 39°5 pendant 15 jours (1^{re} poussée d'ictère), puis sédation des phénomènes généraux et apyrexie pendant quelques jours.

Reprise fébrile avec phénomènes généraux. La défervescence définitive s'est faite le 20 octobre. Asthénie consécutive importante. A repris le travail le 17 février, mais ne peut effectuer le même travail qu'auparavant.

Antécédents. — Pas d'antécédents hépatiques, fièvre typhoïde à 11 ans. Bronchite chronique. Pas d'antécédents éthyliques.

Le 22 mars 1937, quelques signes de congestion hépatique et douleurs diffuses, myalgies ostéalgies à la marche.

T. A. 16-9, foie un peu gros et mou.

Urines: ni albumine, ni glucose, ni sels ou pigments biliaires.

Sang: urée 0,50; cholestérol 1,50.

Séro-diagnostic de Martin et Pettit positif le 22 mars 1937.

OBSERVATION IX

M..., 46 ans, mineur à Fontane.

FORME CLASSIQUE: *Ictère infectieux.*

Particularités. — Crachats sanglants, pas de recrudescence fébrile, diagnostic rétrospectif.

Début: septembre 1936.

Début brusque: fièvre 40°; douleurs jambes, reins, crachats sanglants.

Dyspnée, signes de bronchite diffuse. Le médecin qui le voit le traite pour une affection pulmonaire.

Le 8^e jour vu par le Docteur Deleuze qui constate un ictère peu marqué, avec matières colorées.

Oligurie, urines riches en couleur, albuminurie.

Pas de syndrome méningé.

Pas de syndrome sanguin; pas d'herpès; pas d'injection conjonctivale.

La température entre 38 et 39° s'abaisse le 15^e jour; pas de recrudescence.

Asthénie marquée, pas d'alopécie.

Reprend le travail au bout de 2 mois.

Antécédents. — Père et mère décédés, frères et sœurs décédés d'affections intercurrentes; 7 enfants bonne santé.

Ni éthylique, ni spécifique, ni tuberculose, pas d'atteinte typhique antérieure.

Enquête épidémiologique. — Aurait mangé des aliments touchés par les rats.

Séro-diagnostic Martin et Pettit positif le 12 avril 1937.

OBSERVATION X

M... 28 ans, mineur Puits Fontane.

FORME CLASSIQUE à type d'ictère infectieux — albumine — crachats hémoptoïques au début.

PARTICULARITES: pas de recrudescence fébrile — Diagnostic rétrospectif.

Histoire de la maladie.

Septembre 1936, début brusque; température 40°; myalgies, vomissements.

Etat saburral voies digestives, quelques crachats sanglants.

Le 4^e jour, ictère net mais peu intense, matières décolorées.

Oligurie: urines acajou, albumine ++.

Pas de signes méningés.

Pas de purpura ni d'hémorragie.

Baisse thermique en 8 jours.

Mais il n'y a pas de recrudescence fébrile ; l'ictère a totalement disparu le 20^e jour. Le malade a beaucoup maigri, il persiste une asthénie profonde et il aurait eu une syncope au cours de sa convalescence. Pas d'alopécie.

Reprise du travail au bout de 2 mois.

Antécédents. — Mère bonne santé, 1 sœur et 1 frère en bonne santé; 3 fillettes chétives, mais sans tare; pas d'éthylisme, pas de maladies contagieuses.

Enquête étiologique. — La semaine avant de tomber malade a trouvé plusieurs rats dans son cabas. Il a mangé du pain touché par les rats, a bu dans la mine 2 jours avant de tomber malade.

Séro-diagnostic de Martin et Pettit positif le 12 avril 1937.

OBSERVATION XI

M... A., manœuvre à Fontane, habite la ville.

FORME CLASSIQUE: *Ictère grave infectieux avec mort au 28^e jour par hémorragies multiples.*

Particularités. — Intensité du syndrome hémorragique.

Entre à l'hôpital d'Alès le 7 avril 1937.

Début de la maladie: depuis 5 jours, frissons, algies diverses, principalement dans les jambes et la tête.

A l'examen: ictère foncé jaune safran avec urines brunes et matières colorées; foie et rate normaux.

Céphalée et arthralgies; pas de Kernig; pas de signes méningés; albumine dans les urines.

Herpès labial; conjonctivite catarrhale.

Pétéchies sur les bras et les jambes, épistaxis et gingivorragies; la température est de 38°9.

Evolution. — La baisse thermique s'effectue en deux jours et la température restera normale. L'ictère se défonce progressivement; les douleurs cèdent; la diurèse est abondante, de 2 ou 3 litres par jour.

Vu le 26 avril, le malade apyrétique est très amaigri, très asthénique; léger subictère, pas de signes méningés. Un séro de Martin et Pettit est pratiqué qui est fortement positif.

Le 30 avril, hématomèse, hémorragie intestinale, mort.

OBSERVATION XII

(due à l'obligeance du Docteur Delouze)

Ictère grave mortel chez un éthylique.

Syndrome rénal, azotémie 4,5. Syndrome nerveux.

M..., 61 ans, mieur à Rochebelle Ste-Marie. Vigoureux, bonne santé habituelle. Ethylisme, 2 à 3 litres de vin par jour; pas d'alcool.

Début: le 27 mai par de la courbature, vomissement bilieux; ballonnement et vive douleur épigastrique; température 37°8; pouls 100; agitation mais pas de signes méningés.

Le 29, ictère, matières décolorées.

Urines rares albumineuses (1 gr. 50), pas de sucre. Pas de syndrome sanguin. Mais l'agitation et les signes urémiques se précisent; la température entre 37°5 et 38°.

Le 3 juin, état aggravé, tendance aux collapsus ; foie volumineux, ballonnement abdominal.

Quelques râles fins pulmonaires. Urines très rares.

Le 4 juin, une prise de sang montre de l'azotémie 4,5 et séro-diagnostic Martin et Pettit positif.

Décès le 4 juin au soir.

Cas à diagnostic rétrospectif par les prises de sang en série

Nous avons eu l'idée de rechercher s'il ne s'était pas produit d'autres cas de maladie de Weil, passés inaperçus du fait d'une symptomatologie atypique ou parce que l'attention n'était pas suffisamment attirée sur la maladie.

Nous avons convoqué les mineurs qui avaient été indisponibles à un moment donné de la période août 1936, mai 1937. Tous ceux qui voulurent bien répondre à notre appel remplissaient un questionnaire comportant la recherche des signes cardinaux de la maladie de Weil et des principales notions étiologiques. Une prise de sang était pratiquée et le prélèvement adressé à Mlle le Dr Erber qui voulait bien établir un séro-diagnostic de Martin et Pettit.

Seuls, furent considérés comme positifs, les séro-diagnostic où le taux d'agglutination était égal ou supérieur au 1/1000. Tous les résultats positifs ont été revus du point de vue clinique pour essayer de déterminer quelle forme avait revêtu l'infection et s'il y avait lieu de rechercher les séquelles.

Nos recherches ont porté sur 102 sujets. Elles ont donné 11 séros positifs, soit une proportion de 11 p. 100. En réalité ces 11 résultats comportaient 2 cas chez des mineurs du Martinet, localité située à 35 km. d'Alès, qui étaient venus sans se faire connaître.

Ces 2 cas montrent qu'il existe de la spirochétose dans d'autres mines de la région, mais dépassent le cadre que nous nous sommes assignés.

Il reste donc 9 cas sur 100 mineurs des puits étudiés, soit 9 p. 100 de sujets contaminés. Ce taux nous paraît considérable, la sélection pratiquée par nous étant forcément très grossière. Il semble donc que le nombre de mineurs contaminés soit important.

Les séros obtenus étant positifs au 1/1000, il ne s'agit pas de cas analogues à ceux de Alstorm et Brown qui, recherchant les séros de 45 égouttiers, ont trouvé 9 fois des taux très faibles entre 1/30 et 1/100 dont l'interprétation dans le sens d'une atteinte antérieure paraît beaucoup plus douteuse.

Le taux d'agglutination que nous avons pris comme critère est fort au-dessus et permet d'affirmer l'atteinte antérieure de nos cas.

OBSERVATION XIII

F..., 52 ans, mineur à Fontane, habite Tamaris. A bu de l'eau de la mine, a eu des rats dans son cabas. Malade en septembre et octobre 1936.

Début par de la fièvre avec herpès, épistaxis et algies diffuses surtout marquées aux mollets. Le 5^e jour apparition d'ictère qui persiste quelques jours; nausées, urines brunes, matières colorées.

Reste couché 20 jours avec fièvre plus ou moins marquée.

Repos 1 mois; asthénie importante, longue à disparaître.

Séro de Martin et Pettit le 28 avril 1937: positif.

Examen le 24 mai 1937 :

Sujet polysarcique, emphysémateux. Rate non perturbable.

Foie douloureux. Pas de Kernig; reflexes pupillaires normaux.

Léger subictère persistant.

Forme à type d'ictère infectieux.

OBSERVATION XIV

M..., 49 ans, mineur à Fontane, habite Sandras (campagne).

Malade en août 1936, a interrompu son travail jusqu'au 3 mai 1937.

Le début s'est fait par des frissons, de la fièvre, des douleurs dans les mollets; par des vomissements et de la céphalée.

Léger signé de Kernig.

Il n'y a pas eu de saignement de nez ou de purpura, mais injection conjonctivale et très léger subictère.

La fièvre est tombée au bout de 1 mois.

Asthénie consécutive importante.

Examen le 24 mai 1937 :

Pas de signes méningés. Azotémie de contrôle: 0,35.

Le foie déborde de deux travers de doigt.

Forme à type de subictère avec petit syndrome méningé.

OBSERVATION XV

R..., 56 ans, mineur à Fontane, habite faubourg La Royale. Aurait bu de l'eau de la mine. Aurait trouvé des rats dans son cabas.

Début brusque le 15 octobre 1936 par un œdème généralisé des membres inférieurs avec oligurie. Fièvre 39-40° pendant une douzaine de jours.

Constipation. Epistaxis.

Pas d'herpès, de vomissement ou de jaunisse.

Est resté 1 mois 1/2 à l'hôpital. Asthénie consécutive importante. A repris son travail le 15 décembre 1936.

Séro-diagnostic le 28 avril 1937: positif.

Examen le 24 mai 1937 :

Foie normal; pas de signes rénaux; azotémie de contrôle: 0,30.

Forme rénale pure (œdémateuse).

OBSERVATION XVI

D..., 41 ans, mineur à Rochebelle, habite Pont-Gisquet (campagne). Paludisme pendant la guerre.

Malade en janvier 1937 pendant 10 jours.

Début par de la fièvre, des douleurs à la nuque et aux genoux; par de la céphalée et des vomissements.

Léger Kernig.

S'est levé au bout de quelques jours, légère asthénie consécutive.

Séro le 11 avril 1937 : positif.

Examen le 24 mai 1937 :

Bon état général. Foie légèrement douloureux.

Forme méningée fruste.

OBSERVATION XVII

S..., 42 ans, mineur à Fontane, habite le hameau de Fontane, autour du puits.

Ne boit pas de l'eau de la mine. A trouvé des rats dans son cabas.

Malade en novembre 1936.

Début par de la fièvre élevée, herpès, céphalée, signe de Kernig.

Pas d'épistaxis. N'a eu ni jaunisse, ni syndrome sanguin.

S'est levé au bout de 1 mois. Asthénie consécutive importante.

Séro le 28 avril 1937 : positif.

Examen le 24 mai 1937 :

Foie un peu gros et douloureux.

Azotémie de contrôle : 0,25.

Forme méningée pure.

OBSERVATION XVIII

D..., 40 ans, mineur à Fontane, habite faubourg Roche belle.

Aurait bu de l'eau de la mine, aurait trouvé des rats dans son cabas.

Malade du 5 mars au 15 avril 1937.

Début par de la fièvre (39°), des frissons; algies aux mollets, aux épaules, Céphalée, constipation.

Pas de vomissement, pas d'ictère, pas d'herpès, ni d'épistaxis.

Reste au lit 20 jours. Asthénie consécutive, 3 semaines environ.

Séro le 28 mai 1937 : positif.

Examen le 5 juin 1937 :

Foie déborde légèrement. Rate perceptible un travers de doigt.

Forme fébrile pure.

OBSERVATION XIX

B..., 50 ans, mineur à Fontane, habite à Mazac. A bu de l'eau de la mine, a trouvé des rats dans son cabas.

Malade du 5 décembre 1936 au 22 février 1937.

Début par de la fièvre, des algies diffuses principalement aux mollets. Par de la céphalée, des nausées; par de l'épistaxis et une *congestion conjonctivale intense*.

La température se maintient entre $38^{\circ}8$ et 40° pendant dix jours puis tombe en quinze jours.

L'asthénie persiste un mois.

Séro de Martin et Pettit le 28-4-37 : positif.

Examen le 24-5-37.

Aérocolie. Foie normal. Réflexes normaux.

Forme algo-fébrile avec petit syndrome sanguin.

OBSERVATION XX

F., adulte vigoureux, mineur à Fontane, ne boit pas de l'eau de la mine, n'a pas pris de bains de rivière, a trouvé des rats dans son cabas.

Malade en décembre 36 et janvier 37.

Début par de la fièvre avec algies diffuses, principalement localisées aux mollets.

Reste alité une huitaine de jours.

Asthénie persiste encore trois semaines environ.

Séro le 10-5-37 : positif.

Examen le 24-5-37.

Ne montre aucune séquelle.

Forme algo-fébrile pure.

OBSERVATION XXI

M., adulte vigoureux, mineur à Fontane.

N'a pas bu de l'eau de la mine, a pris des bains de rivière, a trouvé des rats dans son cabas.

Malade en mai 1937.

Début par des douleurs diffuses principalement localisées aux mollets. Peu de température. Quelques crachats sanglants.

Reste alité quelques jours. Forte asthénie consécutive.

Séro le 22 mai 1937 : positif.

Examen le 24-5-37.

Sujet asthénique. Pas de signe de Kernig. Etat général conservé.

Forme pseudo-grippale (myalgique pure).

OBSERVATION XXII

A., 24 ans, mineur au Martinet (35 kilomètres d'Alès).

Malade du 1^{er} mai 1936 au 15 septembre.

Début par un syndrome infectieux avec phénomènes pulmonaires, puis ictère important avec matières décolorées, urines foncées.

Douleurs violentes dans les jambes et dans la région lombaire.

Légères épistaxis. Herpès. Hémorragie sous-conjonctivale.

La température était irrégulière entre 37°8 et 40. Il semble y avoir eu une reprise thermique.

Reste alité un mois. Anémie et subictère ont persisté longtemps; le travail n'a pu être repris qu'au bout de trois mois.

Séro le 28-4-37: positif.

Examen le 24-5-37. Bonne santé. Aucune séquelle.

Forme classique: ictère à recrudescence fébrile.

OBSERVATION XXIII

T..., 24 ans, mineur au Martinet (35 kilomètres d'Alès).

Malade du 13 janvier au 15 avril 1937.

Début par des douleurs très violentes des membres, de la tête et des reins.

La température oscille entre 38 et 39 pendant un mois. On note de légères épistaxis et de l'herpès péri-buccal. Pas d'ictère.

Longue convalescence. Asthénie persistante.

Séro-diagnostic de Martin et Pettit le 28-4-37: *positif*.

Examen le 24-5-37: Aucune séquelle, légèrement asthénique.

Forme fébrile pure (intensité des myalgies).

Synthèse Clinique

Nous n'avons pas l'intention de faire une revue générale des formes cliniques de la spirochètose ictéro-hémorragique.

Nous essayerons seulement de dégager les formes cliniques revêtues par l'épidémie. Tant dans les cas directement observés que dans ceux décelés par les prises de sang en série, nous avons retrouvé les principales formes de la maladie de Weil. Elles comprennent des formes ictériques et des formes anictériques.

A) FORMES ICTÉRIQUES

1° *Forme type d'ictère infectieux à recrudescence fébrile*

C'est la forme classique de la spirochètose ictéro-hémorragique qu'ont revêtu la plupart de nos observations. Les observations I à X, l'observation XIII et l'observation XX rentrent dans ce cadre.

Incubation. — Difficile à préciser dans nos observations, elle est silencieuse et dure classiquement de 6 à 12 jours.

L'invasion ou phase préictérique dure de 3 à 5 jours, mais peut se prolonger jusqu'à 7 jours. Elle est brusque et tumultueuse. Au milieu d'une santé parfaite, apparaissent rapidement un syndrome infectieux et un syndrome nerveux.

Le syndrome infectieux donne au malade l'aspect d'un typhique ou d'un grippé; la fièvre est élevée à 39-40; le pouls à 100-120; les voies digestives présentent un état saburral; les urines sont rares et albumineuses. Dès cette période, Lemierre et Merklen notent une azotémie préictérique souvent importante.

Le syndrome nerveux comprend:

Des phénomènes algiques qui sont au premier plan de la symptomatologie: il s'agit de myalgies. Leur siège est parfois diffus, mais elles ont une prédilection pour le mollet et à un moindre degré la face postérieure de la cuisse, les hanches, les muscles du cou. Elles sont continues mais exacerbées par la pression de la mobilisation et dans certains cas, simulent un signe de Kernig en dehors de toute altération méningée.

Leur intérêt diagnostique est considérable; elles peuvent être une manifestation clinique à peu près isolée comme l'ont vu Bloch et Hébert. Plus rarement c'est aux os, particulièrement aux condyles fémoraux et tibiaux que s'accusent les douleurs (Sacque et Guy Laroche).

Dans un cas, nous avons retrouvé la douleur au point phrénique signalée par Costes et Troisier.

Des phénomènes méningés qui sont souvent associés dans ce moment et comprennent la céphalée, les vomissements, le Kernig.

Enfin, à ces deux syndromes s'ajoutent, très souvent, un certain nombre de signes qui donnent au tableau une note particulière:

— *l'herpès labial*, que nous avons noté trois fois sur 12 cas.

— *l'injection conjonctivale* signalée autrefois par Rendu et Valaisopoulo est assez fréquente. Elle s'accompagne souvent d'hyperémie généralisée du tractus uvéal pouvant aller jusqu'à l'iritis.

— *un petit syndrome hémorragique* qui, dans nos cas, s'est montré assez fréquent. Dans 5 cas sur 11 il y a eu, soit des épistaxis, soit des gingivorragies ou même des crachats hémoptoïques (Observations IX et X). Cette proportion est supérieure à celle de 1 % signalée par Nalf et Firket.

A l'examen, le foie est normal et indolore, plus rarement sensible. Dans 2 cas, nous avons noté quelques signes de bronchite. Les urines sont rares et légèrement albumineuses.

Il est rare de voir les malades à ce moment et de pratiquer une ponction lombaire qui révèle un liquide céphalo-rachidien présentant une réaction cytologique à poly de l'hyperalbuminose et un taux d'urée important.

A cette période et du premier au cinquième jour, le sang et le l. c. R. sont virulents pour le cobaye. A cette première période, fait suite la période ictérique ou période d'état.

Période ictérique.

Elle dure de trois à quatre jours et comprend :

1. *Un syndrome ictérique*: Il s'est montré constant dans nos observations, parfois typiquement jaune safran flamboyant; il a revêtu plus souvent la teinte d'un ictère léger. Les matières sont colorées le plus souvent; les urines foncées ictériques contiennent soit des sels et des pigments

biliaires, soit uniquement de l'urobiline ou des pigments (I. dissocié)

Il n'y a ni prurit ni bradycardie.

Le taux du cholestérol est de 2,5 à 3 et 4 gr. La glycémie est le plus souvent normale.

2. *Un syndrome rénal*: L'albuminurie est notée dans tous les cas. Assez fréquemment il y a élimination d'hématies et parfois, Meyer positif, la cylindurie n'a pas été notée dans nos observations. Enfin, dans tous les cas où elle a pu être mesurée, l'azotémie s'est montrée élevée de 0,70 à 2 gr. en moyenne. Elle atteint dans notre observation XII, à type d'ictère grave, le taux de 4 gr. 50.

Cette azotémie va s'abaisser avec la détente thermique pour présenter un second maximum. A cette azotémie correspond un syndrome urinaire avec oligurie plus ou moins marquée, mais avec hypérazotémie et rétention chlorurée. A la fin de la période d'état on voit enfin s'installer la débâcle urinaire.

Nous reviendrons d'ailleurs sur la signification de l'azotémie et de l'azoturie.

3. *Un syndrome méningé*: Il a été noté 6 fois sur 12 et en réalité, dans celles où l'examen complet et la ponction lombaire purent être pratiqués. Ils se traduit par le Kernig, la céphalée, les vomissements, l'affaiblissement de réflexes tendineux.

Le liquide céphalo-rachidien est clair, hypertendu et montre une réaction cellulaire mixte de 10 à 384 éléments dans nos observations, mais peut s'élever à beaucoup plus. La formule est bigarrée avec, au début, prédominance des polynucléaires, puis élévation progressive du taux des lymphocytes. L'hyperalbuminose reste modérée entre 0,60 et 1 gr. dans la moitié de nos cas conformément à la règle

classique. Enfin, le taux des chlorures reste aux environs de la normale 7,2-7,4 dans la plupart de nos observations et ceci, contrairement à la règle classique qui veut une légère baisse du taux des chlorures. La glycorachie le plus souvent normale s'est cependant montrée, dans un de nos cas, élevée avec un taux de 1,39 dans l'observation VI.

Le taux de l'urée est classiquement le reflet de l'urée sanguine. Cette formule du l. c. R. peut présenter une recrudescence au moment de la rechute, mais revient le plus souvent à la normale.

A ce premier type de formule qui montre une dissociation cytoalbumineuse avec prédominance de l'élément cellulaire sur l'élément hypéralbuminose, s'oppose dans deux de nos observations une dissociation albumino-cytologique avec prédominance de l'élément albumine sur l'élément cellulaire. C'est ainsi que dans l'observation VI, on note 2 gr. 70 d'albumine avec 3,2 lymphocytes et dans l'observation IV, 1 gr. 30 d'albumine avec 7,2 éléments. Dans ces cas d'ailleurs, il y a une évolution croisée, cependant que l'albumine baisse, la réaction cellulaire s'exagère faiblement avant de regagner la normale.

Cette dissociation albumino-cytologique, type inverse de celui des classiques, nous paraît devoir être signalée.

4. *Un syndrome sanguin*, qui est fruste dans nos climats et se borne à des signes mineurs fréquemment retrouvés. Il s'agit d'épistaxis qui peuvent, comme dans l'observation VII, nécessiter le tamponnement, de gingivorragies, d'hématuries microscopique avec Meyer positif. Plus rarement, comme dans l'observation XI, il y a hématomatose ou méléna.

Le temps de saignement peut être normal ou allongé (Observation VI), le temps de coagulation est normal. Il n'y a pas de thrombopénie vraie.

Durant cette période, l'état général s'améliore, la fièvre descend lentement, le foie reste souvent hypertrophié et douloureux, la rate perceptible, l'herpès et l'injection conjonctivale persistent : à cette période, la formule sanguine qui a pu être étudiée dans quelques cas, montre une hyperleucocytose modérée, 11.000 à 16.000 avec polynucléose modérée et dans quelques cas, apparition de myélocytes et de cellules de Turok traduisant une réaction myéloïde discrète, homologue de celle de la spirochétose expérimentale du cobaye. L'anémie est souvent marquée à 3.400.000 dans un de nos cas. La valeur globulaire est normale. Cette phase dure de deux à cinq jours puis, survient la détente, tout au moins dans les cas à évolution favorable.

En effet, dans les formes graves, comme nos observations XI et XII, c'est à ce moment que survient la mort, au milieu du syndrome azotémique.

La phase intermédiaire ou d'apyrexie. La température s'abaisse à la normale ainsi que le pouls, les urines deviennent plus abondantes. Seuls, persistent l'ictère, l'asthénie et le syndrome humoral rachidien qui, d'ailleurs, s'atténue. Cette phase intermédiaire dure de deux à dix jours, puis survient la recrudescence fébrile.

Phase de recrudescence fébrile. La température remonte et se maintient au-dessus de la normale pendant quelques jours. Mais l'état général est peu altéré, les phénomènes hépatiques ne sont pas influencés. L'ictère en particulier ne subit aucune recrudescence ; seuls, dans quelques cas, les signes rénaux s'exagèrent. La température, d'ailleurs, s'élève suivant trois modes : soit une remontée brusque avec petit plateau et descente brusque (type rare), soit quelques oscillations à 38, soit une ébauche très minime de quelques dixièmes isolée, et pouvant passer inaperçue si elle n'est pas systématiquement recherchée.

Le volume des urines peut ne pas être influencé. Dans quelques cas, il y a oligurie relative, l'albuminurie augmente ou réapparaît, l'azotémie peut subir une légère *recrudescence*.

Enfin, au bout de quelques jours (3 à 8 en moyenne), survient la deuxième défervescence et convalescence. La température s'abaisse ainsi que le pouls, les urines augmentent et la diurèse est autour de 3 litres. Il y a souvent une crise polychlorurique et polyazoturique qui se prolonge longtemps; l'ictère se décolore peu à peu; la formule sanguine revient lentement à la normale, réalisant rarement le syndrome anémique tardif de Garnier et Reilly, mais l'asthénie persiste longtemps ainsi que l'amaigrissement.

Dans quelques cas, on observe une alopécie en clairière (Pagniez).

Dans un de nos cas, observation VI, au 95^e jour de l'évolution, soit 66 jours après la fin de la rechute thermique, persistait un Kernig net, avec nausées et asthénie profonde.

Marche, durée, terminaison. La durée moyenne est de 70 jours, mais la persistance de l'asthénie entraîne, dans les formes moyennes, une durée de 60 jours. L'évolution s'est faite vers la guérison dans les formes classiques.

A côté de cette forme classique qui correspond à la majorité de nos observations, il y a lieu de décrire les principales formes observées :

2. *Ictère grave spirochétosique.* C'est le cas de nos observations XI et XII.

Ce qui le caractérise, c'est l'intensité de l'hépatophérite et particulièrement de l'insuffisance rénale.

Le début est celui d'une forme moyenne, mais l'ictère apparaît précocement et devient intense; la fièvre est très

élevée; la prostration accentuée; les épistaxis et les hémorragies sont fréquentes; mais, surtout les signes de néphrite sont très marqués: les urines sont très rares, très albumineuses; par contre souvent pauvres en pigments biliaires. L'azotémie est très élevée, 4 gr. 50 dans notre observation XII; 3 gr. 50 dans une observation de Rimbaud, Janbon, Labraque-Bordenave; 9 gr. 20 dans un cas de Garnier Reilly. Elle s'accompagne d'ailleurs de sa traduction clinique: torpeur entrecoupée de crises d'agitation; et parfois des phénomènes gastro-intestinaux.

Le syndrome méningé humoral est constant.

Comme dans la forme ordinaire, la température se met à descendre vers le troisième ou le quatrième jour, après l'apparition de l'ictère. Elle tombe même souvent au-dessous de la normale et l'on a attribué à cette hypothermie, une grave signification pronostic.

La mort survient le plus souvent vers le dixième jour, par urémie avec myosis, hoquet, dyspnée, collapsus, comme dans notre observation XII où elle est survenue le huitième jour, ou comme dans l'observation déjà citée de Rimbaud où elle est survenue le septième jour. La mort est plus rarement causée dans nos climats par des hémorragies notables fréquentes en Egypte et au Japon. Néanmoins, l'observation XI qui concerne un Arabe, relate la mort par hématomèse le vingt-huitième jour de la maladie.

La guérison de ces formes est exceptionnelle, elle se produirait parfois après une crise urinaire inespérée.

3. *L'ictère catarrhal bénin*, constitue la troisième variété des formes ictériques de la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous n'en avons observé aucun cas. Pagniez en aurait noté une proportion de 11 %. L'ictère y est le phénomène dominant car il n'y a pas de phénomènes infectieux. Les selles sont plus ou moins décolorées. Il n'y a

pas de syndrome rénal, méningé ou sanguin. On ne peut soupçonner l'étiologie spirochétique que par les notions épidémiologiques ou plus rarement par la survenue d'une esquisse légère de recrudescence fébrile au vingtième jour, ou la constatation d'une alopecie en clairière de la convalescence.

Les réactions d'agglutination du sérum permettent seules le diagnostic dans ces cas douteux.

4. A côté de ces formes à évolution aiguë, Garnier et Reilly décrivent deux formes prolongées : la forme hépatorénale et la forme hépato-splénique. Il ne nous a pas été donné d'en observer.

B) FORMES ANICTÉRIQUES

L'ictère est absent ; les autres éléments du syndrome se trouvent diversement associés, réalisant ainsi les nombreuses modalités qui ont été individualisées sous les noms suivants :

- Forme méningée pure (Costa et Troisier), avec ses deux sous-variétés : méningo-subictérique et méningo-rénale.
- Forme rénale pure (Merklen et Gounelle).
- Forme fébrile pure ou pseudo-grippale.

a) *Forme méningée pure :*

Ces formes ont été isolées par Costa et Troisier en 1916. Apert et Broca en ont rapporté des observations. Troisier et Bocquien ont repris la question dans leur livre : « La spirochétose méningée ».

Nos observations XI et XII paraissent avoir réalisé cette forme.

Le début est toujours brusque.

La céphalée, les myalgies et une évolution thermique en marquent la symptomatologie.

A la période d'état, au contraire, une triade symptomatique: syndrome méningé, herpès, injection des conjonctives.

Les signes fonctionnels sont constitués par la céphalée souvent atroce, la rachialgie et les myalgies frappant surtout les mollets, les vomissements qui sont fréquents.

Le syndrome méningé est surtout constitué par le signe de Kernig. Plus rarement, on note le signe de Brudzinski, ou le réflexe contro-latéral de Guillain.

A ce syndrome méningé s'ajoute l'herpès péri-buccal qui n'est guère signalé que dans le quart des observations. Nous l'avons noté une fois sur deux. Les signes oculaires sont constitués par l'injection précoce des conjonctives et parfois l'iritis. Nous n'en avons point observés.

Le syndrome infectieux reste modéré; à une température légèrement élevée s'associent souvent un léger ralentissement du pouls et une certaine tendance hémorragique qui ne s'est point révélée dans nos deux observations.

L'évolution est marquée par la rechute thermique qui survient du quinzième au vingt-troisième jour de la maladie, avec parfois reprise des signes méningés.

L'asthénie de la convalescence est longue.

La ponction lombaire, lorsqu'elle est pratiquée, montre une réaction cyto-albumineuse analogue à celle que nous avons longuement étudiée à propos de la forme classique.

La mise en évidence du spirochète dans le liquide céphalo-rachidien est une preuve absolue, mais pratiquement exceptionnelle. Sa mise en évidence dans les urines est également difficile et c'est le sérodiagnostic qui est

la recherche fondamentale comme l'ont indiquée Mollaret et B. Erber.

a') A côté de cette forme méningée pure, il est facile de concevoir des sous-groupes créés par l'association aux signes méningés, soit d'un léger subictère, soit d'un élément rénal.

Notre observation XIV réalise la forme méningo-subictérique.

Nous n'avons point observé de forme méningo-rénale, l'observation rapportée par Rimbaud, Janbon et Labraque Bordenave, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en est un bel exemple.

b) *Forme rénale pure:*

Elle est encore peu connue. On en connaît deux cas signalés par Merklen et Gounelle. Notre observation XIV est une observation d'atteinte rénale pure ayant revêtu la forme œdémateuse.

Le début s'est fait par un œdème des membres inférieurs accompagné d'oligurie et d'élévation thermique à 39 ayant persisté quelques jours. Une épistaxis et une importante asthénie consécutive sont les deux seuls signes qui auraient pu permettre de penser à l'affection ainsi que la notion d'épidémiologie.

L'examen pratiqué sept mois après, montre une azotémie de 0 gr. 30 et l'absence totale de toute séquelle rénale. On pourrait rapprocher de ces observations le cas d'azotémie fébrile pure spirochétosique publié par Caroli à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en 1935 et qui correspondrait au type azotémique pur des formes rénales.

c) *Forme pseudo-grippale* ou fébrile pure :

C'est l'acquisition de ces dernières années. Elle est caractérisée par la réaction fébrile sans syndrome méningé, hépatique ou rénal. Cette réaction fébrile s'accompagne, par ailleurs, d'un cortège symptomatique plus ou moins riche. On peut grouper dans ce cadre les formes myalgiques pures de Bloch et Hébert, les faits décrits par Troisier, Baréty et Macrez sous le nom de *spirochétose ictéro-hémorragique fébrile pure*, par Caïn, Cattan et Bensaude (forme pseudo-typhoïdique et pseudo-grippale), par Kourilsky et Mamou sous le nom de *forme pseudo-grippale*.

Enfin, Rimbaud, Janbon, Labraque Bordenave, apportent une nouvelle observation de ce genre.

Nos observations XVIII, XIX, XX, XXI et XXIII appartiennent également à ce groupe, soit 5 observations sur 23 rapportées, ce qui montre l'extrême fréquence de ces formes qui passent facilement inaperçues.

La symptomatologie de ces formes se réduit à un épisode fébrile brutal avec courbatures musculaires douloureuses et congestion des muqueuses, suivi d'une asthénie longtemps persistante. Cependant, certains signes peuvent d'ores et déjà aiguiller le diagnostic : la notion étiologique, l'intensité des *myalgies* principalement localisées aux mollets, qui se sont montrées constantes à ce niveau dans nos observations ; l'*herpès péri-buccal* qui existe plus rarement (une fois sur 5) ; les *épistaxis* que nous avons notées 2 fois sur 5 ; l'injection conjonctivale (une fois sur 5) ; enfin l'intensité de l'*asthénie* consécutive qui se retrouve aussi bien dans les formes fébriles pures que dans les formes plus complètes.

La certitude absolue ne peut être fournie que par le laboratoire qui reconnaît la vraie valeur de ces gripes d'été ou d'automne et là encore, comme pour toutes les autres

formes cliniques, c'est le sérodiagnostic qui donne le plus facilement les résultats les plus constants et les plus sûrs.

d) Nous n'avons observé aucune de ces formes compliquées (cardiaque, pulmonaire), ou associées (typhoïde, syphilis, etc.), dont on semble avoir à plaisir multiplié la fréquence.

Mortalité de notre épidémie. Elle a été de 2 cas sur les 23 constatés, soit d'un peu moins de 10 %. Si l'on tient compte des cas directement recueillis, les seuls observés en pratique, elle s'élève à 2 sur 12, soit 16 %, chiffre élevé, pour nos climats.

Dans les deux cas, la mort est le fait de l'ictère grave.

Enfin, dans tous les autres cas, nous n'avons jamais noté de séquelles.

Particularités importantes. Dans l'ensemble, nos observations ont reproduit les types classiques, mais quelques faits particuliers doivent être signalés :

a) Dans deux cas, la formule rachidienne a revêtu un type de dissociation cyto-albumineuse, inverse du type classique, l'albumine étant très élevée et la réaction cellulaire modérée.

b) Dans un cas (Observation VI), nous avons observé une forte hyperglycorachie, 1 gr. 39, correspondant d'ailleurs à une dissociation cyto-albumineuse inversée et présentant un rapide retour à la normale.

c) L'étude de l'élimination uréique comparée au taux de l'urée a, dans quelques cas montré une forte hypérazoturie correspondant à une azotémie plus élevée que précédemment.

Dans leur communication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, les Professeurs Rimbaud et Janbon, et le Docteur Labraque, ont insisté sur ce fait et nous reprenons ici leur étude.

L'azotémie et l'élimination uréique journalière, ont pu être étudiées de près dans 6 cas. La crise azoturique a débuté le quinzième jour, observation I, le seizième jour, observation II, le onzième jour, observation III, le seizième jour, observation IV, le dix-septième jour, observation V et le quatorzième jour, observation VI. La crise polyurique s'est rapidement développée, sauf dans l'observation I où elle a fléchi quelques jours. Elle n'a été influencée par la rechute que deux fois sur six, en particulier dans l'observation VI où elle coïncide d'ailleurs avec une concentration maxima. Des chiffres maxima d'élimination uréique ont été observés du vingt-sixième au trente-cinquième jour, observation I, autour de 68 gr. du dix-huitième au trente-quatrième, observation II, autour de 50 gr. et l'observation III, du treizième au vingt-deuxième jour, autour de 68 gr.

La concordance des courbes d'azoturie et d'azotémie n'a pas été parfaite. Elle est réalisée dans l'observation III, on voit l'azotémie s'abaisser alors que croît l'azoturie et remonter à 1 gr. au trente-et-unième jour, lors que l'élimination uréique est revenue à un chiffre normal. Il en est de même dans l'observation IV et dans l'observation V et VI. Mais, dans les observations I et II, on voit l'azotémie monter à 0,62 en pleine hyperazoturie de 68 gr. et dans l'observation I il s'élève à 1,5 alors que l'azoturie est de 50 gr. Ces faits tiennent à ce que l'azotémie ne reconnaît pas une origine univoque et dans nombre de cas, il s'agit d'un processus d'hyper-uréogénèse par désintégration tissulaire.

d) Notre observation XV a revêtu l'aspect d'une forme rénale pure du type œdémateuse. Cette modalité clinique qui n'a laissé d'ailleurs aucune séquelle ne nous paraît pas avoir été décrite.

Enquête épidémiologique

Nous avons indiqué plus haut qu'elles étaient les conceptions actuelles sur l'étiologie et l'épidémiologie de la spirochétose ictéro-hémorragique. C'est pourquoi nos recherches ont porté sur :

- 1° Le pourcentage des rats parasités;
- 2° Le rôle des boues et enduits glaireux;
- 3° Les conditions de vie des mineurs.

Nous les exposerons d'abord, nous essayerons ensuite de dégager les conclusions nécessaires.

I. — *Recherche du spirochète chez le rat*

Nous avons essayé de déterminer l'index murin des rats parasités. Grâce à l'amabilité et à la bienveillante direction du Docteur Sollier, médecin-chef de laboratoire des Hôpitaux de Nîmes, qui nous prodigua au cours de ces recherches, conseils et appui, nous pûmes pratiquer des inoculations au cobaye d'un produit de broyage dans le sérum

physiologique du foie, de la rate, des reins et des surrénales, des rats étudiés. La technique suivie était celle décrite par Martin et Pettit dans leur monographie.

Les *rats vivants* étaient tués au chloroforme et on prélevait extemporanément, le foie, la rate, les *reins* et les capsules surrénales. Ces viscères étaient broyés et émulsionnés dans du sérum physiologique, 1 à 2 centimètres cubes du produit de broyage des viscères de deux rats étaient inoculés à un cobaye neuf de trois mois environ par injection sous-cutanée.

En aucun cas, nous n'avons pu inoculer de l'urine, la vessie des rats examinés s'étant toujours montrée vide. Nos recherches ont porté sur 125 rats inoculés à 59 cobayes, soit :

12 rats provenant des abattoirs, inoculés à 6 cobayes, et 113 rats des puits Fontane et Rochebelle, inoculés à 53 cobayes, ou, chronologiquement :

En janvier et février (Dr. Sollier), 5 rats de mine à 5 cobayes.

Le 28 avril 37 : 12 rats d'abattoir à 6 cobayes ;

Le 28 avril 37 : 19 rats de mine à 10 cobayes ;

Le 1er mai : 5 rats de mine à 3 cobayes.

Le 5 mai 1937 : 29 rats de mine à 14 cobayes ;

Le 18 mai 1937 : 12 rats de mine à 6 cobayes ;

Le 11 mai 1937 : 19 rats de mine à 9 cobayes ;

Le 26 mai : 24 rats à 6 cobayes.

Les cobayes inoculés ont été suivis pendant une période d'au moins quarante jours. Nous avons obtenu un seul résultat positif, il concerne un cobaye représentant deux rats des abattoirs, qui est mort au treizième jour de spirochétose. Nous en donnons ci-après l'observation :

— *Cobaye inoculé le 28 et représentant deux rats des abattoirs*: est trouvé le 11, ictérique, blotti en boule, poussant des cris plaintifs et présentant des soubresauts musculaires quand on le touche.

Le nez, les muqueuses nasale et labiale, la conjonctive oculaire, la peau, lorsqu'on écarte les poils, présentent une teinte jaune safran caractéristique.

Le 11, à 16 heures, mort de l'animal.

L'autopsie est immédiatement pratiquée, et l'on note: le tissu cellulaire sous-cutané est jaune ainsi que la graisse, les mésos, les cartilages, le sternum et les côtes. Il y a un piqueté hémorragique discret au niveau du péritoine et quelques suffusions sanguines au niveau du mésentère.

Le foie est augmenté de volume et un piqueté hémorragique lui donne un aspect marbré.

Les reins ont une teinte feuille morte et présentent un piqueté hémorragique très net. A la coupe, on voit des foyers hémorragiques nombreux au niveau de la corticale.

Les poumons revêtent un aspect vraiment caractéristique; des hémorragies y dessinent des taches rouges irrégulières larges de quelques millimètres, de telle sorte que la surface des lobes offre une certaine ressemblance avec les ailes des papillons du genre Vanesse.

Enfin, les ganglions axillaires présentent des lésions hémorragiques nettes.

A noter que le cœur présente une thrombose auriculaire droite vraisemblablement agonique.

Une inoculation avec le produit de broyage des reins et des surrénales de ce cobaye a été pratiquée à un deuxième cobaye. Malheureusement ce deuxième cobaye est mort vingt-quatre heures après, vraisemblablement de septiciémie.

Nous avons inoculé, en outre, les produits de broyage des viscères de 17 rats de mine à 3 cobayes sans résultats.

Devant la négativité totale des résultats obtenus quant à la mine, nous avons eu l'idée de rechercher si les cobayes inoculés n'avaient point fait de forme inapparente de l'infection spirochétosique.

Séros des cobayes inoculés:

Grâce à l'amabilité de Mlle le Docteur Erber, nous avons pu étudier les séros des cobayes inoculés. Nous avons comparé les séros de cobayes inoculés aux séros d'un certain nombre de cobayes neufs du même élevage et du même âge, ceci afin d'écarter l'hypothèse d'agglutinines de groupes créées par des spirochètes aquicols non pathogènes. Enfin, après comparaison et sur les conseils du Docteur Erber, nous avons considéré comme seuls témoins valables d'une infection spirochétosique, les séros dont le taux d'agglutination était au moins égal au 1/1000.

Voici maintenant les résultats:

a) Séros des cobayes neufs témoins du même âge et du même élevage:

10 cobayes neufs ont donné pour la plupart des réactions plus ou moins faiblement positives au 1/10. Parmi eux, 2 cobayes ont présenté des traces d'agglutination au 1/100; en somme, tous résultats égaux ou inférieurs au 1/100.

b) Séros des 51 cobayes représentant 112 rats dont 10 des abattoirs et 102 des mines; nous avons obtenu les résultats suivants:

2 cobayes représentant 4 rats de mine ont leur séro positif au 1/10.000;

1 cobaye représentant 4 rats de mine a son séro positif au 1/5.000;

6 cobayes représentant 12 rats de mine ont leur séro positif au 1/1.000;
négatif à 1/2.000;

1 cobaye représentant 2 rats des abattoirs a son séro positif à 1/1.000.

Les séros des 41 autres cobayes représentant 90 rats, n'ont agglutiné qu'à des taux égaux au maximum à 1/100, donc négatifs.

En conséquence, *ce procédé décèle dans la mine, 20 rats contaminés sur les 102 examinés, soit une proportion de 20 % contaminés.*

Pour les abattoirs, 2 sur 10, soit 20 %, ce qui fait, avec le cobaye, mort de spirochétose, 4 rats sur 12, soit un tiers de rats contaminés.

Enfin, nous avons recherché quel était le taux d'agglutination du sérum des rats de mine vis-à-vis du spirochète de Iuada et Ido.

Nous prélevions le sang par ponction du cœur chez le rat en syncope chloroformique.

Sur 4 rats qui ont pu être examinés, 3 avaient un séro nettement supérieur au 1/1000. Le quatrième était seulement positif à 1/100.

Les recherches de Zimmerman, sur l'infection latente du rat sauvage de Fribourg permettent de considérer comme valable cette interprétation de sérodiagnostic. Celui-ci correspond, en effet, à la notion d'un contact plus ou moins ancien du rat avec le spirochète de Iuada et Ido.

II. — *Recherches sur les boues et les enduits glaireux des mines*

a) Au cours d'une descente que nous avons fait dans la mine de Fontane, à laquelle appartient plus de la moitié des malades, nous avons trouvé en quelques points limités de la mine, des enduits noirâtres, glaireux, d'une consistance spéciale analogue à celle de la gélatine et que l'analyse a montrée de nature colloïdale.

Ces enduits glaireux sont analogues à ceux que Buchanan a décrits comme source de l'infection au cours d'une épidémie constatée en 1927 dans une mine d'Ecosse. Cet auteur a trouvé, en effet, l'agent pathogène dans ces enduits glaireux.

Nous avons inoculé ces enduits glaireux à 2 cobayes qui n'ont présenté aucun trouble.

Le sérodiagnostic de ces cobayes s'est montré, par la suite, négatif, 40 jours après leur inoculation.

Les enduits glaireux étant de nature colloïdale, ne donnent pas de vraie solution. On peut seulement étudier la réaction qu'ils communiquent à l'eau distillée neutre. Ces pseudo-solutions ont un PH compris entre 7,6 et 8.

b) En divers points de la mine de Fontane, nous avons prélevé des échantillons de boues et d'eau, notamment dans les chantiers où travaillaient les mineurs contaminés.

Ces eaux et ces boues ont été étudiées du double point de vue de leur réaction chimique et de leur action pathogène. Inoculées à 2 cobayes, ces boues n'ont déterminé aucune réaction pathologique et le séro de ces animaux est resté négatif après 40 jours. Leur PH a été également étudié et montre dans l'ensemble une tendance nette à l'alcalinité. Les huit échantillons prélevés en différents points de la mine, numérotés de 1 à 8 donnent les résultats suivants :

Eau n° 1: PH 6,9: acide.

Eau n° 2: PH 7,05: légèrement alcaline;

Eau n° 3: PH 7,6: alcaline;

Eau n° 4: PH > 8,2: alcaline;

Eau n° 5: PH 7: neutre;

Boue n° 6: PH 7,9: alcaline;

Eau n° 7: PH > 8,2: alcaline;

Mélange de boues n° 8: PH 8: alcaline.

Nous devons à l'amabilité de M. Devèze, pharmacien-chef des Hôpitaux de Nîmes, l'étude de ces PH.

c) Des analyses identiques effectuées avec de l'eau et des boues provenant du puits de Sainte-Marie, ont donné les résultats suivants:

PH de l'eau: 7,3.

PH des boues: 7,3.

PH communiqué à l'eau par les enduits de parement: 7,9.

II bis. — Nous avons également étudié la réaction des eaux d'égoût de la ville.

Celles-ci ont montré également une tendance nette à l'alcalinité. 5 échantillons prélevés en des points différents donnent les PH respectifs de: 7,55, 7,7, 7,55, 7,8, 8.

III. — *Les conditions de vie des mineurs*

Les conditions de vie des mineurs comprennent:

a) l'étude de leur habitat;

b) leur vie dans la mine;

c) la recherche de certains faits étiologiques.

Leur habitat. L'interrogatoire et les vérifications que nous avons pratiqués, montrent que sur les 23 mineurs malades, 12 (soit un peu plus de 50 %), habitent la campagne, les 11 restant, les faubourgs ouvriers d'Alès.

b) Les mineurs passent 7 h. 40 dans la mine, en-deux équipes: l'une de 7 h. 15 à 15 h. 45, l'autre de 17 h. à 2 h. du matin.

Ils sont donc amenés à emporter des provisions dans la mine et à y prendre un repas. Ces provisions sont placées dans des paniers en paille, dits « cabas », ne fermant pas à leur partie supérieure. Ces cabas et leur contenu, sont, durant, le travail, laissés à quelques mètres des mineurs. Souvent ceux-ci trouvent des rats dans leurs cabas, où leurs aliments souillés par les rats.

La plupart des ouvriers se contentent de jeter la partie souillée, mais consomment le reste qui a cependant été en contact avec le corps des rats (poils souillés d'urines).

Les mineurs n'ont pas la possibilité de se laver les mains d'une manière effective avant leur repas et pratiquement, ne prennent jamais cette précaution.

A noter de plus, que ce repas entraîne l'abandon dans la mine, de nombreux débris alimentaires qui favorisent la pullulation des rats.

Par contre, il ne semble pas qu'il y ait jamais eu de morsure de mineurs par les rats.

Enfin, notons que du fait de la température, ils travaillent pour la plupart le torse nu, chaussés de simples sandales, en des endroits souvent boueux.

c) Enfin, nous avons posé à la centaine de mineurs que nous avons examinés, les trois questions suivantes:

1°. Avez-vous eu des aliments souillés par les rats?

90 % de réponses positives;

2° Avez-vous bu de l'eau de la mine?

60 % de réponses positives;

3° Avez-vous pris des bains de rivière?

10 % seulement de réponses positives et encore celles-ci correspondent-elles à des périodes éloignées de la maladie.

Conclusions épidémiologiques

Nous avons essayé d'exposer le plus objectivement possibles les recherches entreprises, tant dans les mines qu'en ville, pour étudier l'étiologie de cette épidémie. Dès l'abord, un premier fait se dégage: c'est l'importance inégale de l'index murin en ville et dans les mines. L'étude de l'index murin urbain qui porte, à vrai dire, sur un petit nombre de rats, n'autorise pas une conclusion, mais montre néanmoins qu'il existe un pourcentage élevé de rats contaminés en ville (33 %).

L'index murin minier est beaucoup plus faible. Il est nul par les méthodes ordinaires, mais par le séro, il s'élève à 20 %. Cette infection révélée par le séro est d'ailleurs peut-être, l'indice d'une phase de virulence atténuée du spirochète au moment où nous avons entrepris nos recherches. Cela est si vraisemblable que l'étude des séros de rats montre qu'un grand nombre de ceux-ci ont été en contact avec l'agent pathogène à un moment donné, au moins, de leur existence.

Par contre, l'origine hydrique, en tant que facteur principal, tout au moins, est beaucoup plus discutable.

Il faut faire intervenir, croyons-nous, un deuxième point très important, un point capital de la biologie du spiro-

chète, qui doit être rappelé ici. Il sert à expliquer le comportement du micro-organisme dans le monde extérieur. Le spirochète ne peut subsister dans un milieu de réaction acide, il se conserve et se développe quand la réaction est légèrement alcaline. Le spirochète ne vit que peu de temps dans l'urine même du rat de réaction acide. Emis au dehors, sa longévité, son aptitude à la multiplication, ses propriétés biologiques, deviennent fonction de la réaction de milieu où il se trouve projeté. Il meurt rapidement dans un eau ou sur un sol de réaction acide, il vit et pullule dans une eau ou sur un sol de réaction alcaline, et cela, d'autant mieux que les conditions physico-chimiques lui sont favorables. C'est ce que les premiers travaux de Inada, Wani, Martin et Pettit avaient démontré et que les travaux de Rochaix, Sédallian et Couture, de Laforêt, et plus récemment ceux de Bonnel ont confirmé.

Or, il semble que les constantes biologiques du spirochète sont encore plus étroites. S'il ne s'accommode pas de l'acidité, une trop grande alcalinité au-dessous d'un PH de 7,7 à 8 au maximum (Docteur Erber), lui est néfaste. La majorité des eaux et des boues de mines ou d'égoûts que nous avons étudié se trouve dans un état d'alcalinité ou d'acidité qui permet le développement du spirochète.

Des faits que nous venons d'exposer, il résulte que les possibilités de contagion existent aussi bien dans la mine que dans les égoûts de la ville. Mais, deux arguments paraissent décisifs :

1° L'épidémie a frappé uniquement les mineurs et, parmi ceux-ci, autant de campagnards que de citadins. Les recherches que nous avons faites tant auprès des médecins que de la population ne nous ont permis de trouver aucun cas chez les citadins non mineurs et par contre, d'en rassembler un nombre important chez ceux-ci.

2° Les conditions de promiscuité de l'homme avec les rats et les boues sont portées au maximum dans la mine, au minimum dans la cité.

Si nous nous résumons, nous croyons que l'on peut admettre que les mineurs s'infectent, soit à partir des aliments souillés par les rats, soit à partir des boues alcalines souillées par leurs déjections, et l'on voit d'emblée, les deux éléments qui, au moins autant que l'index murin, conditionnent l'origine de cette épidémie: *l'alcalinité du sol* et *les conditions de vie des mineurs*. C'est cet ensemble qui nous dictera la prophylaxie que nous exposerons plus loin.

Prophylaxie

La prophylaxie comporte :

- I. — Les mesures visant à empêcher la contamination de l'homme ;
- II. — La vaccination.

I. — *Mesures visant à empêcher la contamination de l'homme*

1° *La dératisation*, serait évidemment un procédé de choix. Malheureusement les principaux moyens de dératisation à bord des navires ou dans une cité, ne peuvent être employés dans une mine.

a) Il ne saurait, en effet, être question de détruire les rats par la *chloropicrine*, l'acide cyanhydrique ou l'anhydride sulfureux. Bons procédés de surface, leur emploi se heurte aux difficultés de la ventilation de la mine.

b) *Les poisons chimiques* à base de phosphore ou d'arsenic sont toxiques pour l'homme et les animaux, d'où le grave danger de leur emploi.

Plus recommandable nous paraît l'emploi de l'extrait à la scillitine préparé par l'Institut Pasteur, ou de la pâte de scille dont la Pharmacie Centrale de l'Armée donne ainsi la formule :

Poudre de scille: 10;

Suif: 10;

Mêler par fusion au bain-marie.

c) Les procédés bactériens consistent à provoquer des épizooties à l'aide du bacillus typhi-murium (virus de Danyz, de l'Institut Pasteur, ratin du Danemark).

En réalité, on se heurte à deux obstacles: d'une part, l'inefficacité fréquente de la méthode; d'autre part, des travaux récents de Spray, Saling et Khimek, mettent en doute l'inocuité de la méthode vis-à-vis de l'homme et lui attribuent des épidémies importantes.

Ces procédés doivent donc être abandonnés.

d) *Les pièges*, sont aussi nombreux qu'ingénieux. Mais leur efficacité restera toujours douteuse vu le petit nombre de rats capturés, l'animal étant très défiant.

e) *Les chiens et les chats ratiers*, sont de bons moyens, mais surtout pour la ville ou l'habitation. Cependant, leur emploi pourrait être tenté.

f) L'allocation d'une prime par tête de rats détruits a donné quelques bons résultats: au Danemark, 3.887.278 rats furent ainsi tués en trois ans; à Rio-de-Janeiro, 1.200.000 rats en trois ans. Ce système est cependant onéreux et son utilité réelle cesse assez rapidement, comme l'a montré l'expérience.

g) Le mieux est donc *d'empêcher la pullulation du rat*, et pour cela, de *l'affamer le plus possible*. Les rats sont en effet très sensibles à la privation d'aliments. L'expérience a montré que lorsque les mines sont inoccupées pendant

quelques jours (grève, etc...), les rats meurent en quantité considérable. Il ne saurait cependant être question de fermer les mines temporairement, les rats réapparaissant avec l'homme.

La suppression du repas pris sous terre par les mineurs serait une mesure très rationnelle qui réduirait considérablement les déchets alimentaires, nourriture des rats. Elle est cependant difficilement applicable en raison de la longue durée du séjour dans la mine.

Il faut donc se borner à obtenir des mineurs que les débris alimentaires ne soient pas jetés sur le sol. Il faut employer des poubelles métalliques fermant bien et en nombre suffisant. Ces poubelles seraient ensuite vidées à l'extérieur.

Ce procédé dont l'action serait déjà certaine doit être suivi de la protection des aliments du mineur.

La suppression du cabas en paille, ne fermant pas, utilisé par les ouvriers pour emporter leur repas, doit être effectuée. Ces cabas devront être remplacés par des boîtes en tôle analogues à celles dont se servent les plombiers pour mettre leurs outils.

Ce deuxième point de prophylaxie contribuera à affamer les rats et à supprimer leur contact avec les aliments dont nous avons vu la très grande fréquence dans la mine et le danger indéniable.

L'acidification du sol doit être mise en pratique. Le spirochète de Inada et Ido ne peut subsister dans un milieu de réaction acide; il se conserve et se développe quand le milieu est alcalin. Les recherches de Rochaix, Sédailhan et Couture, celles de Bonnel, à Bordeaux, ont confirmé à ce point de vue, les travaux de Inada et Ido. Ces auteurs ont montré qu'une acidité de 0,01 pour 100 du sol suffisait à interdire le développement du spirochète. Toyama, en faisant répandre du nitrate de chaux, réussit à enrayer

la spirochétose dans une exploitation où elle faisait trente victimes par an.

Il faut donc employer le nitrate de chaux à la dose d'environ 200 kilogs par hectare de terrain traité.

Nous avons vu que dans les mines étudiées, le rôle du sol était prépondérant et il est permis d'espérer de l'acidification, les meilleurs résultats.

L'assèchement des mines et leur drainage, pratiqué par les auteurs japonais doit être mis en œuvre. Il faut donc veiller à maintenir en bon état les caniveaux de drainage des mines.

II. — *La vaccination*

Elle a surtout été pratiquée par les auteurs japonais et employée dès 1916 par Ido, Hoki, Ito et Wani. Ces auteurs ont préparé tout d'abord un vaccin phéniqué à partir d'une culture de spirochète, additionnée de 0,50 % d'acide phénique. Après expérimentation sur le cobaye, ils utilisent le vaccin pour l'homme avec succès. Wani, en 1919, vaccina 2.211 mineurs au moyen d'une injection et 1.706 avec deux injections. Chez les non-vaccinés, la maladie continua à sévir; chez 505 des individus qui avaient reçu deux injections, on ne releva que 3 cas, dont 2 chez des sujets ayant été vaccinés pendant l'incubation.

Dans une seconde campagne prophylactique, de 1919 à 1921, Wani injecta 10.268 mineurs. On nota pendant ce temps, 437 cas dans la mine, dont seulement 5 chez des vaccinés.

Les réactions générales consécutives à la vaccination sont très rares; les réactions locales ont peu d'importance et Inada préconise les vaccins riches en spirochètes (4 à

60 mm.) par centimètre cube. Wani, en 1933, pratique une nouvelle série de vaccination.

Il donne ainsi la technique de préparation de son vaccin : Une émulsion de foie renfermant les spirochètes de Weil ou une culture pure de ces derniers (dans le sérum de cheval dilué au tiers avec la solution de Ringer et additionné de quelques gouttes de sang de cobaye), est additionnée d'acide phénique (à 0,50 %) et gardée sept jours à la glace. Le liquide surnageant (le vaccin), injecté plusieurs fois aux cobayes aux doses de 0,004, 0,006 et 0,01 cc. par 100 gr. de poids, immunise ces animaux contre l'injection intrapéritonéale d'une dose mortelle de spirochètes. Se basant sur ces résultats, l'auteur a immunisé avec ce vaccin (première injection, 2 cc.; deuxième injection, 3 cc.), 10.262 ouvriers travaillant dans les mines de charbon d'une région où la maladie de Weil est endémique.

Parmi les sujets vaccinés, 11 seulement, dont 5 n'ayant reçu qu'une seule injection, sont tombés malades de spirochétose, tandis que parmi les non-vaccinés, le nombre de malades était de 457. En d'autres termes, la morbidité était de 0,13 % chez les vaccinés et de 1,12 % chez les non vaccinés.

Le sérum de sujets immunisés, prélevé quinze mois après la vaccination, préserve le cobaye de l'infection expérimentale. Ce sérum renferme donc encore une quantité assez considérable d'agglutinines. Le vaccin employé par Wani ne produit aucune réaction secondaire marquée. Par contre, comme nous l'avons vu, les résultats prophylactiques paraissent remarquables.

La vaccination paraît n'avoir été pratiquée qu'au Japon. C'est que la spirochétose ictéro-hémorragique n'a pas revêtu dans les pays d'Europe, une fréquence aussi grande qu'en Extrême-Orient et la vaccination n'a jamais été envisagée.

Dans l'épidémie minière que nous décrivons, si les moyens prophylactiques étudiés plus haut s'avéraient insuffisants, la vaccination pourrait être pratiquée, mais alors seulement.

Aspect médico-social

Un dernier point nous paraît devoir être envisagé. La spirochétose ictéro-hémorragique est indiscutablement, de par son étiologie, une maladie professionnelle, c'est-à-dire qu'elle atteint de préférence les sujets vivants au contact des rats, des boues ou des terres humides.

D'ailleurs, la déclaration de la spirochétose ictéro-hémorragique en France est obligatoire depuis le 19 octobre 1935, sous le numéro 18.

Un décret du 12 juillet 1936 a inscrit comme maladie professionnelle, donnant droit à la réparation, la spirochétose ictéro-hémorragique des égouttiers.

L'épidémie minière que nous avons observée et qui est la première signalée en France, vient montrer que tout comme en d'autres pays, il y a lieu d'étendre le droit de réparation à la maladie de Weil contractée dans les mines. D'ailleurs, il faut sans doute envisager l'extension à toutes les professions mettent l'employé en contact avec les boues, les eaux de rivière et les rats.

Un cas récent publié par Rimbaud, Janbon et Labraque Bordenave chez le serveur d'un restaurant situé au bord d'une rivière vient montrer la nécessité de cette extension.

Au Japon, où les premiers travaux sur la spirochétose ictéro-hémorragique furent faits à l'occasion des épidémies de mine.

La circulaire n° 55 de la Division du Travail du Bureau des Affaires sociales, classe comme professionnelle « la maladie de Weil » causée par le travail effectué dans un endroit humide et s'applique aux mineurs.

Au Queensland (Australie), la loi du 26 novembre 1936 classe comme maladie professionnelle, la maladie de Weil, avec l'obligation que soit démontrée la présence ou l'action du leptospira ictéro-hémorragique.

En Grande-Bretagne, enfin, la question de la réparation de la maladie de Weil a été étudiée par une commission ministérielle spéciale qui a conclu à la réparation de la maladie quand le diagnostic est confirmé par l'examen bactériologique ou sérologique.

Nous pensons que la solution souhaitable serait d'étendre la qualité de maladie professionnelle à la spirochétose ictéro-hémorragique contractée au cours du travail effectué dans un endroit humide ou au contact des rats à condition que la preuve sérologique ou bactériologique de l'affection soit apportée.

Conclusions

Notre travail a eu pour but l'étude d'une épidémie de spirochétose ictéro-hémorragique, apparue dans les mines de charbon d'Alès, en août 1936, et dont le dernier cas constaté s'est produit en juin 1937.

L'épidémie qui a frappé 23 mineurs a été à peu près également répartie sur les divers mois de l'année avec cependant un maximum en septembre et octobre.

Après une étude succincte des conceptions actuelles sur l'étiologie et l'épidémiologie de la maladie de Weil, nous étudions l'épidémie du point de vue clinique et du point de vue épidémiologique, et nous dégageons ensuite certaines conclusions médico-sociales et prophylactiques.

A) *Etude clinique.*

Elle a porté sur 23 cas qui peuvent ainsi se décomposer :

12 cas observés directement et qui constituent l'épidémie apparente.

11 cas à diagnostic rétrospectif qui représentent les résultats positifs fournis par les prises de sang en série de

102 mineurs ayant présenté un épisode morbide non éti-
queté au cours de l'année précédente.

Ces 23 cas ont affecté les différentes formes classiques
de la maladie de Weil, que nous étudions ensuite dans
une brève synthèse clinique.

Certaines particularités des formes avérées nous pa-
raissent devoir être signalées :

a) L'observation d'une forme rénale pure à type œdé-
mateux dont la littérature ne paraît pas renfermer
d'exemple.

b) L'existence dans 2 cas d'une réaction du liquide cé-
phalo-rachidien à type de dissociation cyto-albumineuse
inverse de la forme classique avec dans le 2^e cas associa-
tion d'une hyperglycorachie marquée.

c) Dans 2 autres cas une hyperuréogénese importante
entraîne l'hyperazotémie maximum au moment de l'hy-
perazoturie maxima.

D'autre part, le nombre élevé des formes pseudo-
grippales, que nous avons observées et qui toutes avaient
passé inaperçues cliniquement, nous permet de signaler
la valeur sémiologique des myalgies principalement loca-
lisées aux mollets ainsi que l'asthénie persistante de la
convalescence ; la constatation de tels signes et à un moi-
ndre degré d'herpès, d'injection conjonctivale au cours
d'un état infectieux mal étiqueté doit inciter à la recher-
che du diagnostic par les examens de laboratoire, au pre-
mier plan desquels se place le séro-diagnostic de Martin
et Pettit.

B) *Etude épidémiologique.*

Nous avons étudié le pourcentage (index murin) des
rats de mine ou de ville, contaminés par le spirochète de

Inada et Ido, le rôle des boues et des eaux ainsi que les conditions de vie des mineurs.

Nos résultats ne constituent pas à eux seuls une réponse suffisante à ces questions. Ils ne sauraient être qu'une étape que des recherches ultérieures forcément plus importantes et mieux outillées viendront compléter. Ces recherches permettront également de déterminer le rôle des facteurs saisonniers possibles ou probables.

Le taux des rats contaminés s'élève :

Pour la ville, sur 12 rats: à un sixième par les méthodes ordinaires; à un tiers par l'étude du séro des cobayes inoculés.

Pour la mine, sur 113 rats: nul par les méthodes ordinaires; 20 p. 100 par l'étude du séro des cobayes inoculés.

Enfin 75 p. 100 des rats de mine ont été en contact, à un moment donné de leur existence, avec le spirochète comme le montrent les séros de ces rats.

Les boues et les eaux de mine possèdent une alcalinité compatible pour la majorité d'entre elles avec la survie du spirochète dans le monde extérieur. Des enduits glaireux analogues à ceux décrits par Buchanan se sont montrés non pathogènes pour le cobaye.

Les eaux d'égout de la ville ont également une alcalinité compatible avec la survie du spirochète. Les conditions d'infection existent donc à la fois dans les égouts de la ville et dans les mines.

Mais un facteur nous paraît prépondérant: ce sont les conditions de vie des mineurs. Ces conditions de vie entraînent le séjour prolongé dans la mine, la prise d'un repas sous terre, l'absence de protection des aliments, la promiscuité avec les rats, le contact permanent avec les boues souillées.

Ce sont ces 2 facteurs : *promiscuité* avec les rats et les boues d'une part ; *alcalinité* des eaux et des boues de la mine qui nous paraissent bien plus que l'index murin, les facteurs les plus importants de l'épidémie.

Ces notions nous permettent d'expliquer l'atteinte électorale des mineurs et nous dictent la prophylaxie à mettre en œuvre.

C) *Déductions médico-sociales et prophylactiques.*

1) Il y a lieu d'engager la lutte prophylactique :

a) par l'acidification du sol ;

b) par la lutte contre les rats, en particulier par la suppression de leur nourriture. Cette suppression est corollaire de la protection des aliments des mineurs et de l'évacuation hors de la mine des déchets alimentaires ;

c) au besoin par la vaccination des mineurs.

2) Il nous semble logique de demander l'extension du caractère professionnel de la maladie de Weil aux mineurs et d'une façon plus générale à tous ceux qui travaillent dans un endroit humide ou au contact des rats, pourvu que la preuve sérologique de la maladie soit faite.

Bibliographie

Etant donné le caractère de ce travail notre bibliographie comportera uniquement l'énoncé des travaux qui nous ont servi au cours de cette étude.

BANLEWSKY. — Rôle de l'eau et des rats dans l'épidémiologie de la spirochétose ictéro hémorragique. *Centralbl. f. Bactériol.*, t. 129, 1931.

BESSEMANS et THIRY. — Infection murine par « leptospira ictero hemorragiae » en Belgique. *Bulletin Acad. royale méd. Belg.*, 1933.

BIJL et KORTHOFF. — Maladie de Weil en Hollande. *Arch. für hygiene*, 1931.

BLANC. — C. R. Soc. Biologie, 17 avril 1920, p. 485.

BUCHANAN. — *Archives Institut Pasteur*, 1927, p. 677.

— Spirochetose ictéro hémorragique. *Brit. Med. Journal*, 7 mai 1927.

CAIN, CATTAN et BENSAUDE. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 nov. 35.

CAMINOPETROS. — La spirochétose ictéro hémorragique en Grèce. I^{er} Congrès International d'hygiène méditerranéenne, Marseille, sept. 32.

CAROLI. — *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 8 nov. 35.

CARRIEU et SOLLIER. — *Société de Biologie*, 12 mai 1922.

— *Société Sc. méd. et biol. Montpellier*, 20 avril 33.

CARRIEU et Mme RAMBAULT. — *Soc. Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 3 avril 36.

CARRIEU, Mme RAMBAULT et Mlle LAPORTE. — Le rat d'égout de Montpellier et la spirochétose ictéro hémorragique, *Montpellier Médical*, avril 37.

CODVELLE. — *Archives médecine et pharmacie militaires*, décembre 31.

COSTA et TROISIER. — *C.R. Soc. Biol.*, 1916, 1917, 1918.

— *Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1916, 1917, 1918.

DUCAMP. — Une petite épidémie d'ictère infectieux. *Revue de médecine*, 1890, p. 520.

DUCAMP, CARRIEU et GUEIT. — A propos d'un cas de spirochétose ictéro hémorragique. *Bull. Acad. Méd.*, 18 avril 1922.

DUJARDIN-BEAUMETZ. — La dératisation. *Revue d'hygiène. J. de pharmacie et de chimie*, 1^{er} juin 1923.

ERBER (Mlle). — Agglutination de spirochetidés par le sérum d'animaux. *C. R. Soc. biol.*, 23 janv. 32, t. 109, p. 165.

— Sérodiagnostic par agglutination de la spirochétose ictérohémorragique. Technique et interprétation. *C. R. Soc. Biol.*, 9 nov. 35.

ETCHEGOIN. — *C. R. hebd. Soc. Biol. de Paris*, 1924, 91, p. 1005

FIGUEIRA. — Estudio laboratorial da recente epidemia de ictericia em Lisboa. *Lisboa, Méd.*, fév. 32.

GEORGES VINCENT. — *Thèse Paris*, 33.

IDO-HOKI, ITO et WANI. — The Pyrophylaxis of Weil's Disease « Spirochaetosis icterohemorrhagiae ». *Journal of experimental medicine*, 1916, p. 471-483.

INADA, IDO-HOKI, KANEKO et ITO. — The etiology mode of infection and specific therapeutic of Weil's Disease. *The journal of experimental medicine*, 1926, p. 377-403.

- INADA (R.). — Prophylaxie et sérothérapie de la spirochétose ictéro-hémorragique. *The Japon Medical World Tokyo*, juillet 1922, et *Presse médicale*, 22 nov. 1922.
- JANBON. — Quelques cas de spirochétose ictéro-hémorragique observés dans la région montpelliéraine. *Montpellier Médical*, avril 37.
- KAISER. — *Thèse Nancy*, 1931.
- KOURILSKY et MAMOU. — Les formes pseudo-grippales de la spirochétose ictéro-hémorragique. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 8 nov. 35.
- LAVERGNE. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 nov. 1928.
— *Revue Méd. de l'Est*, 15 février 1929.
- LAVERGNE, MASSON et STAMPT. — *Revue d'hygiène et méd. préventive*, octobre 31.
- LEMIERRE et LAPLANE. — *Gazette des Hôpitaux*, 4 juillet 34.
- MARTIN et PETTIT. — La spirochétose ictéro-hémorragique. *Monographie de l'Institut Pasteur*, 1919.
- MOLLARET et Mlle ERBER. — A propos du diagnostic microbiologique de la spirochétose méningée pure. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, p. 1631.
— Contribution à l'étude physiopathologique de la spirochétose méningée pure. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935, p. 1638.
- PETTIT, ERBER, MOLLARET, STEPHANOPOULO et GOEZ. — *Rapports au Congrès d'Athènes de pathologie comparée*, 1936.
- RIMBAUD (L.), JANBON et Mlle LABRAQUE-BORDENAVE. — Spirochétose ictéro-hémorragique mortelle. *Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, 15 déc. 33.
— Trois observations de spirochétose ictéro-hémorragique chez des mineurs. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 avr. 1937.
— Deux cas atypiques de spirochétose hémorragique Formes anictériques (pseudo-grippale et méningo-rénale. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 avril 37.

ROCHAIX, SEDAILLAN et COUTURE. — *Journal Médecine Lyon*, 1932, p. 739.

SAHLING. — Les expériences de l'Institut d'Hygiène de Berlin-Dahlem sur les moyens de dératisation en Prusse. *Première conférence internationale du rat*.

SOLLIER. — Contribution à l'étude de la spirochétose ictéro-hémorragique. *Thèse de Montpellier*, 1923.

SCHUFFNER. — *Arch. fur. Hyg. and Bakter.* Janv. févr. mars 1930.

La spirochétose ictéro-hémorragique. — *J. Méd. français*, 1919.

TROISIER-BARÉTY. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 janvier 34.

— *Presse Médicale*, mai 35.

TROISIER-BARÉTY et MACREZ. — Spirochétose ictéro-hémorragique fébrile pure. *Soc. Méd. Hôpitaux, Paris*, 1935, p. 1465.

TROISIER-BARÉTY et Yves BOQUIEN. — *La spirochétose méningée*, 1933, Masson et Cie.

UHLENHUTH. — Zur Ätiologie des Weil'schen Krankheit. *Dtch. Medizinische Wochenschr.*, 1916.

— *Deutsch. Medizinisch. Wochenschr.*, 1917.

— Zur Ätiologie und Epidemiologie der Wei'schen Krankheit. *Klin. Voch.*, 1926.

— Spirochétose ictéro-hémorragique. Maladie de Weil et spirochétoses d'origine hydrique. *Congrès international de Microbiologie*, Paris 1930.

WILSON G. SMITH. — *Bull. Soc. Path. Exotique*, juillet 1920, p. 561-568.

WANI HIDSETSUNE. — Prophylaxie de la spirochétose ictéro-hémorragique (maladie de Weil) au moyen de la vaccination. *Zeitschr. f. immunistats.* t. 79, 10 mai 1933, p. 1.

ZUELZER. — *Arch. fur Hyg. und Bakt.*, janv. févr. mars 1930.

Serment

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

Une épidémie minière de spirochétose
ictéro-hémorragique
par M. Maurice QUET

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier le 13 Juillet 1937

Le Professeur :

RIMBAUD

Vu :

Montpellier, le 13 Juillet 1937

Le Doyen :

EUZIERE

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier le 16 Juillet 1937

Le Recteur :

TAILLIART

